This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

**Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

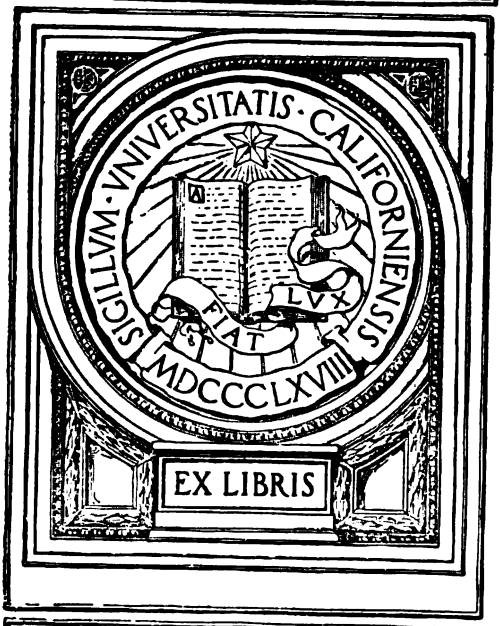
+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

**About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 327

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



University of California
LIBRARY
Medical Department

# Archiv

für

# pathologische Anatomie und Physiologie

und für

# klinische Medicin.

---

Herausgegeben

von

**Rudolf Virchow.**

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

*Band 149.*

Folge XIV. Band IX

Mit 12 Tafeln und 9 Textfiguren.

---

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1897.

# Inhalt des 149. Bandes.

## Erstes Heft (5. Juli).


Seite

I. Ueber das Fortleben losgetrennter Gewebstheile. Von Privatdocenten Dr. Otto Busse, I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Greifswald. . . . . 1

II. Ueber die Pathogenese des Naphthalinstaares. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. Theo. Klingmann aus Ann-Arbor (Mich. U. S. A.). . . . . 12

III. Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. (Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.) Von Dr. Hans Hirschfeld, prakt. Arzt in Berlin. (Hierzu Taf. I.) . . . . . 22

IV. Ueber die Löslichkeitsverhältnisse des Paracaseins im künstlichen Magensafte. (Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.) Von Dr. med. W. Lindemann, Assistenten des Instituts für Allgem. Path. der Kais. Universität Moskau. . . . . 51

V. Ueber die Entstehung der Miliartuberculose. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.) Von Oscar Wild, prakt. Arzt. . . . . 65

VI. Zur Frage der meningealen Cholesteatome. Berichtigung von Prosector Dr. Beneke in Braunschweig. (Hierzu Taf. II.) . 95

VII. Aussehen und Lagerung des Syphilis-Contagiums im Gewebe. Von Dr. van Niessen in Wiesbaden. (Hierzu Taf. III—VI.) 124

VIII. Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen. (Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelspindeln nebst Be-


115463

Seite

merkungen über die physiologische Bedeutung der letzteren.) Von Th. Langhans, Professor der pathologischen Anatomie in Bern. . . . . 155

IX. Ein Versuch zur Bekämpfung der Beri-Beri. Von Dr. C. Eijkman aus Batavia, zur Zeit im Haag. (Mit 3 Abbildungen im Text.) . . . . . 187

X. Kleinere Mittheilungen.

1. Einige Bemerkungen über die Function der Krebszellen und den Altruismus. Von Prof. David Hansemann in Berlin. . . . . 194
2. Nachtrag zu dem Aufsatz über hyaline Gebilde in Magenpolypen in Bd. 148 S. 349 dieses Archivs. Von Prof. David Hansemann in Berlin. . . . . 196

## Zweites Heft (4. August).

XI. Kernveränderung in einem Gehirnsarcom. (Aus dem Laboratorium der Irrenanstalt Herzberge der Stadt Berlin. Prof. Moeli.) Von Dr. O. Juliusburger und Dr. E. Meyer, Assistenzärzten. (Hierzu Taf. VII. Fig. 1—4.) . . . . . 197

XII. Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Icterus. (Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin.) Von Dr. med. W. Lindemann, Assistenten des Instituts für Allgem. Path. der Kais. Universität Moskau. (Hierzu Taf. VII. Fig. 5—6.) . . . . . 202

XIII. Ueber das Eucain B (Benzoyl-trans-Vinyldiacetonalkamin). (Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität zu Berlin.) Von Dr. Gaetano Vinci aus Messina, Privatassistenten am Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. (Hierzu Taf. VIII.) . . . . . 217

XIV. Zur Krebsheilung. II. Von Dr. Oscar Hasse, prakt. Arzt in Nordhausen. . . . . 236

XV. Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener. Von Dr. Anton Brosch, Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien. (Mit 3 Abbildungen im Text.) . . . . . 266

XVI. Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe; Entstehung papillärer Bildungen auf wunden Flächen unter dem Einfluss darüber gewucherten, von normal papillenführender Oberfläche stammenden oder papillomatösen Epithels. (Aus dem Privatlaboratorium des Privatdocenten Dr. Hanau in Zürich.) Von Albert Steiner, med. pract. aus Zürich. (Hierzu Taf. IX und X.) . . . . 307

Seite

XVII. Entwickelung eines primären Carcinoms in einer tuberculösen Caverne. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.) Von Dr. Ernst Schwalbe, z. Z. II. Assistenten am Anatom. Institut zu Strassburg i. E. (Mit 1 Abbildung im Text.) . . . . . 329

XVIII. Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum im Organismus. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.) Von Dr. Max Leonhardt aus Breslau. . . . . 341

XIX. Ein letztes Wort zur Erwiderung an Herrn Prof. Grawitz und seine Schüler. Von Prof. F. Marchand in Marburg. . 377

Berichtigung. . . . . 380

## Drittes Heft (6. September).

XX. Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung. Referat für den XII. internationalen medicinischen Congress in Moskau 1897, Section der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, von Rud. Virchow. 381

XXI. Untersuchungen über die Toxicität normaler und pathologischer Serumflüssigkeiten. (Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin, innere Abtheilung des Herrn Prof. Renvers.) Von Dr. Albert Albu, früherem erstem Assistenten. . . . . 405

XXII. Mal perforant du pied nach Embolie der Arteria poplitea. (Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Erlangen.) Von Dr. Otto Stummer. . . . . 427

XXIII. Ein Fall von Lymphangiosarcom, hervorgegangen aus einem Lymphangiom. (Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.) Von Dr. Ernst Schwalbe, z. Z. II. Assistenten am Anatom. Institut zu Strassburg i. E. . . 451

XXIV. Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener. Von Dr. Anton Brosch, Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien. (Schluss von S. 306.) . . . . . 460

XXV. Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkscompression. (Aus dem Kgl. Pathologischen Institut der Universität Breslau.) Von Drd. med. Bruno Heymann, z. Z. Assistenzarzt an der inneren Abtheilung des städtischen Krankenhospitals zu Allerheiligen in Breslau.) (Hierzu Taf. XI.) 526

XXVI. Ein Fall von Dermatitis bullosa maligna. Ein Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus. Von Dr. med. et phil. Arnold Sack in Heidelberg. (Hierzu Taf. XII und 2 Abbildungen im Text.) . . . . . 574

Seite

XXVII. Kleinere Mittheilungen.

1. Hinweis auf „Kernveränderungen“. Von Prof. O. Israel in Berlin. . . . . 590
2. Entgegnung auf das an mich gerichtete letzte Wort des Herrn Marchand (Heft 2 S. 377). Von P. Grawitz in Greifswald. . . . . 591
3. Eine historische Erinnerung an vergangene ärztliche Zeiten. Von Dr. Laudon in Elbing. . . . . 597

Berichtigung. . . . . 598

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA


# Archiv
für
# pathologische Anatomie und Physiologie
und für
# klinische Medicin.

Bd. 149. (Vierzehnte Folge Bd. IX.) Hft. 1.


## I.

## Ueber das Fortleben losgetrennter Gewebstheile.


Von Privatdocent Dr. Otto Busse,
I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Greifswald.


Im Verlaufe dieses Jahres beschäftigte ich mich mit der systematischen Untersuchung von krankhaften Wucherungen der Nasenschleimhaut. Ich führte diese Untersuchungen vielfach an frischen Präparaten unmittelbar oder wenige Stunden nach der Exstirpation dieser kleinen Tumoren aus, die mir Dank der Liebenswürdigkeit des Leiters der hiesigen Universitätspoliklinik für Hals- und Nasenkrankheiten, des Herrn Professor Strübing, sofort nach der Herausnahme zugestellt wurden. Am Sonnabend den 3. October erhielt ich wiederum einen derartigen Nasenpolypen aus der Pars respiratoria, dessen Prüfung ich aber dringender anderweitiger Thätigkeit halber bis zum Montag den 5. October zurückstellen musste. Als ich an diesem Tage, also 50 Stunden nach der Excision des Tumors, mir davon ein Zupfpräparat herstellte, bemerkte ich zu meinem grossen Erstaunen, dass die Mehrzahl der bedeckenden Cylinderepithelien noch lebhafteste Flimmerbewegungen zeigten. Dies Phänomen, dass menschliches Gewebe vom lebenden Organismus getrennt noch mehrere Tage seine Lebensfähigkeit in so prägnanter Weise documentirte, veranlasste mich der Erscheinung weiter nachzugehen und genauere Untersuchungen darüber anzustellen, wie

lange sich unter geeigneten Bedingungen die Bewegungsfähigkeit der Flimmerepithelien erhalten lässt. Da ich das erwähnte Präparat in der geheizten Stube aufbewahrte und mit nicht aseptischen Instrumenten u. s. w. behandelt hatte, so war die Fäulniss darin schon am nächsten Tage so weit vorgeschritten, dass ich für diesmal von weiterer Untersuchung dieses Tumors abstand, um dieselbe unter grösseren Vorsichtsmaassregeln bei nächster Gelegenheit zu wiederholen.

Am 10. October wurden mir abermals in einem sterilen Doppelschälchen mehrere über haselnussgrosse Polypen eingeliefert, die ihrer Struktur nach Myxadenofibrome darstellten. Ich bewahrte sie zunächst in wohlverschlossenen Gefässen bis zum 12. October in warmer Stube auf. Die an diesem Tage mit ausgeglühter Nadel abgeschabten Epithelien zeigten Bewegung wie beim eben exstirpirten Polypen. Nunmehr stellte ich diese Schale verschlossen in eine zweite grössere, ebenfalls geschlossene Doppelschale von Glas und verwahrte sie im Eiskasten, aus dem ich sie nur hervorholte, um von Zeit zu Zeit mit sterilen Instrumenten etwas Epithel abzukratzen.

Am 14. October lebhafte Bewegung der Flimmerepithelien wie bei frisch exstirpirter Nasenschleimhaut.

Am 15. November. Derselbe Befund.

Am 17. November. Eine ganze Reihe von Cylinderzellen zeigt keine Bewegung mehr, einige zeigen langsame schwache Schwingungen, eine grosse Zahl dagegen zeigen noch Bewegung so lebhaft wie am ersten Tage. Die Bewegung wird aber nach Verlauf von 10 Minuten im Präparat matter und hört nach weiterem Verlauf von einigen Minuten bei den meisten Zellen ganz auf. In dem Präparat sind auch schon einzelne Stäbchen und Kokkenrasen vorhanden.

19. October. Von den zahlreichen Flimmerzellen liegen die bei Weitem meisten völlig unbeweglich, nur ein kleiner Theil zeigt noch Flimmerbewegung, die nur noch bei ganz wenigen mit Energie wie in den ersten Tagen ausgeführt wird. Die Bewegungen hören im Präparat bald ganz auf. Ausser massenhaften Bakterien enthält das Präparat eine ganze Reihe von schlanken, spindelförmigen Krystallen, ähnlich denen, wie man sie als sogenannte Charcot-Leyden'sche Krystalle, z. B. im Sputum bei Bronchialasthma antrifft. Diese Krystalle sind offenbar in Folge des Zerfalls des Gewebes und der durch die Bakterien hervorgerufenen Umsetzungen entstanden, die auch durch den Geruch zu constatiren sind.

Hiermit wurde der Versuch abgebrochen. Es hatte sich also 9 Tage lang die Bewegung in den Epithelien erhalten.

Bei einigen anderen Polypen, die ich hiernach untersuchte, gelang mir dies nur bis zum vierten und sechsten Tage. Auch hier war noch Flimmerbewegung wenigstens einzelner Zellen erhalten, während die grosse Masse des Gewebes schon in völliger

Auflösung begriffen war und die beginnende Fäulniss sich auch dem Geruche bemerkbar machte.

Ein Polyp, der mir am 2. November zugestellt wurde, zeigte am 12. November noch an zahlreichen, am 14. November nur noch an vereinzelten Zellen Bewegung, die am 16. November völlig geschwunden war. Immerhin hatte sich dieselbe aber doch bis zum 12. Tage nach der Loslösung vom Lebenden erhalten lassen.

Am 5. November wurden mir 3 von verschiedenen Individuen stammende, verschieden grosse Tumoren übermittelt, die ich sofort in eine zweite grössere Schale einschloss und in den ungeheizten Sammlungsraum des pathologischen Instituts hinaufbrachte, wo während des kalten Novembers dieses Jahres eine gleichmässige Temperatur von 5—6° C. herrschte. (Die Temperatur wurde durch ein in unmittelbarer Nähe der Glasschalen befindliches Thermometer geprüft.) Von diesen 3 Präparaten zeigte das eine schon am 3. Tage, das zweite am 6. Tage keine Bewegung mehr, vom dritten aber liessen sich noch am 19. November, also 14 Tage nach der Exstirpation flimmernde Epithelien abstreichen, am 16. Tage fand ich keine beweglichen Zellen mehr.

Dagegen gelang es mir, bei einem am 11. November exstirpirten Myxofibrom der Nase noch am 27. November zahlreiche und am 29. November, also 18 Tage nach der Exstirpation, noch einige wenige flimmernde Zellen zu finden. Am 1. December habe ich trotz eifrigen Suchens keine Flimmerbewegung mehr entdecken können. Bei diesem Präparat fanden sich ebenfalls sehr zahlreiche Fäulnisskrystalle in den letzten Untersuchungstagen vor. Neben den Kokkenrasen und verschiedenartigen Bacillen hatten sich noch 2 Schimmelmycelien auf dem Tumor entwickelt. Trotz aller dieser Saprophyten dauerte also das Leben in den nicht direct geschädigten Theilen noch fort.

Die Temperatur betrug übrigens vom 23. November ab nur noch 4° C. Es sei noch erwähnt, dass schon bei einer mittleren Vergrösserung mit Hartnack System 4 Ocular 2 die noch lebenden Zellgruppen sowohl wie auch die einzelnen Epithelien leicht unter den abgestorbenen herauszufinden sind, weil sie sich durch einen erheblichen Glanz vor den übrigen Zellen auszeichnen. Das Lichtbrechungsvermögen, das das lebende Protoplasma besitzt, muss offenbar erheblich stärker sein, wie das des todten Protoplasmas. Bei der Untersuchung mit der starken Vergrösserung erkennt man, dass auch die Gestalt dieser überlebenden Epithelien von der der unbeweglichen in vielen Fällen abweicht. Es ist mir aufgefallen, dass bei längerer Ueberlebungsdauer die noch beweglichen Epithelien eine mehr cubische, zum Theil fast runde Gestalt hatten und nicht das schlanke Aussehen der pallisadenartig neben einander stehenden Cylinderepithelien

zeigen. Es war mir aber nicht möglich, mit Sicherheit festzustellen, ob diese ungewöhnliche Form der Zellen erst nachträglich entstanden ist, oder ob diese Zellen von vornherein dieses Aussehen gehabt haben. Wäre das letztere der Fall, dann würde ich aus dem Umstande, dass die in den späteren Tagen noch beweglichen Zellen fast ausnahmslos cubisch sind, den Schluss ziehen, dass die Lebensenergie dieser cubischen Zellen grösser als die der schlanken Cylinderepithelien ist. Ich neige aber mehr der Ansicht zu, dass die schlanken Cylinderzellen thatsächlich aus irgend einem Grunde durch eine Bewegung ihres Protoplasmas ihre Gestalt verändern. Ich traf z. B. mehrere Male drei oder vier noch an einander haftende Zellen, von denen die beiden äusseren keine Flimmerbewegung mehr zeigten, während die Cilien der mittleren noch in lebhaftester Bewegung waren. Diese letzteren waren aber bedeutend kürzer und breiter als die seitlichen todten, glanzlosen Epithelien.

Ich glaube nicht, dass 18 Tage die letzte Grenze für die Dauer der Erhaltung des Flimmerphänomens darstellen, ich habe vielmehr die Meinung, dass es unter besonders günstigen Umständen gelingen wird, die Bewegung noch beträchtlich länger zu erhalten.

Es ergiebt sich aus den mitgetheilten Beobachtungen also die ganz erstaunliche Thatsache, dass sich Gewebstheile, die von dem Gesammtorganismus getrennt, ohne Zuführung neuen Ernährungsmaterials ihre Lebens- und Bewegungserscheinungen über den Zeitraum von 9, 14, ja von 18 Tagen bewahren können. Mir selbst war diese Entdeckung so befremdlich, dass ich meine Präparate beständig meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Paul Grawitz, sowie Herrn Geheimrath Landois und Herrn Prof. Bonnet vorlegte, um vor Täuschungen ganz sicher zu sein.

Als ich dann die Literatur über diesen Gegenstand durchsah, da fand ich, dass auch schon anderen Beobachtern dieses Phänomen des Ueberlebens der Flimmerepithelien aufgefallen war. So schreibt Brücke[1]) in seiner Physiologie: „Nach dem Tode aber ermattet sie (die Flimmerbewegung) früher oder später, bei Säugethieren im Allgemeinen früher, bei Amphibien und Reptilien später, so dass bei Fröschen und Schildkröten noch 9 Tage nach dem Tode des Individuums Flimmerbewegung

[1]) Brücke, Vorlesungen über Physiologie. Wien 1881. S. 472.

beobachtet worden ist. Auch beobachtete O. Becker durch eine Reihe von Tagen noch Flimmerbewegung in dem Nebenhodenkanale eines Schweinehodens, welcher täglich nach der Untersuchung wieder in den Keller, also in eine niedere Temperatur gebracht wurde."

Auch Virchow hat das Fortbestehen der Flimmerbewegung nach eingetretenem Tode beobachtet. Biermer[1]) erwähnt, dass er selbst gesehen hätte, wie noch 12 Stunden nach dem Tode Kohlenstaub auf der Trachea eines Phthisikers fortbewegt worden sei, und dass Virchow ihm gelegentlich aus einem Larynx 52 Stunden post mortem flimmernde Epithelien gezeigt hätte.

Engelmann[2]) schreibt darüber in Hermann's Physiologie: „Nach dem bisher Mitgetheilten kann es nicht befremden, dass die Flimmerbewegung wenigstens der höheren Organismen vom Zustande des Gesammtorganismus unabhängig ist. Sie überdauert das Leben denn auch und zwar mit besonderer Zähigkeit. Nerven- und Muskelreizbarkeit pflegen längst geschwunden zu sein, wenn die Flimmerhaare noch in lebhafter Thätigkeit angetroffen werden.

Auf der Luftröhrenschleimhaut des Menschen wurde das Phänomen noch drei Tage nach dem Tode, bei Kaltblütern (Schildkröte, Frosch) noch mehrere Wochen danach gefunden.

Noch auf faulenden, dem Zerfliessen entgegengehenden Schleimhäuten von Fröschen kommt es gelegentlich vor."

Valentin[3]), der zusammen mit Purkinje wohl die eingehendsten Untersuchungen über Flimmerbewegung angestellt hat, äussert sich über die Lebensfähigkeit der Flimmerzellen wie folgt:

„Diese dynamische und räumliche Unabhängigkeit des Flimmerphänomens bedingt endlich sein langes zeitliches Bestehen nach dem Tode. Da es durch das Aufhören des Kreislaufes und der Strömung des Nervenfluidum nicht direct afficirt wird,

[1]) A. Biermer, Die Richtung und Wirkung der Flimmerbewegung auf die Respirationsschleimhaut des Menschen, Kaninchens und Hundes. Verhandl. der Physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. 1850. Bd. I. S. 209.

[2]) Engelmann, Protoplasma- und Flimmerbewegung, in Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. I. S. 395 und 396.

[3]) G. Valentin aus Wagner's Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1842. Bd. I. S. 510.

so kann es nach dem Stillstehen des Lebens erst dann seine Grenze finden, wenn physikalische Einwirkungen, wie z. B. Kälte, oder chemische Agentien, z. B. Fäulnissflüssigkeiten, dasselbe stören. Daher wir es bei den Menschen und den Thieren, sobald wir solche Einflüsse abhalten, noch lange in seiner Integrität erhalten können. Welches in dieser Beziehung das Maximum sei, lässt sich natürlicherweise nicht bestimmen. Auch scheint die Empfindlichkeit eine sehr verschiedene zu sein. Bei warmblütigen Thieren z. B. wirkt Kälte sehr mächtig ein. Bei Reptilien dagegen kann das Phänomen bis zu der durch Fäulniss bewirkten Zerfliessung anhalten. Fische erscheinen schon wieder empfindlicher und dergleichen mehr. Bei Schildkröten sahen z. B. Purkinje und ich das Phänomen in der Mundschleimhaut noch 9, in der Luftröhre und den Lungen 13, in der Speiseröhre 15 Tage nach dem Tode, während der Herzschlag 1½, die Reizbarkeit der willkürlichen und der unwillkürlichen Muskeln 7 Tage nach der Enthauptung anhielt. Bei Fröschen bleibt unter günstigen Verhältnissen die Flimmerbewegung 4—5 Tage nach der Enthirnung im Sommer sichtbar. Bei den Menschen und den Säugethieren dürfte sie sich selbst unter Anwendung von Vorsichtsmaassregeln kaum je länger als 2 Tage, in den bei weitem meisten Fällen viel kürzere Zeit erhalten. Nur das so versteckt gelegene Flimmerepithelium des Ependyma des centralen Nervensystems bildet in dieser Beziehung eine Ausnahme. Das beste in dieser Hinsicht bis jetzt bekannte Conservationsmittel ist das Aufbewahren in Blut vorzüglich desselben Thieres. Hierdurch wird bei Menschen wie bei Thieren selbst die Einwirkung der Kälte theilweise paralysirt.“

Nagel[1]) berichtet in der Anatomie der weiblichen Geschlechtsorgane aus der Arbeit von Goroshankin[2]): Materialien zur Anatomie und Physiologie der Uterusdrüsen: „Nach Goroshankin währt die Flimmerbewegung bei geeigneter Behand-

[1]) Nagel, Die weiblichen Geschlechtsorgane, aus dem Handbuch der Anatomie des Menschen von Karl v. Bardeleben. Jena, Gustav Fischer, 1896.

[2]) Goroshankin, Materialien zur Anatomie und Physiologie der Uterusdrüsen. Journ. für normale und patholog. Histol. und klin. Medicin, herausgegeben von Rudneff. St. Petersburg 1876.

lung im ausgeschnittenen Uterus des Kaninchens nur wenige Minuten, beim Kalbe 5—6 Tage, beim Schafe 7, bei der Kuh 10, beim Schweine 11, beim Pferde 17 Tage."

Aus diesen Beobachtungen und Literaturangaben erhellt mit absoluter Sicherheit die biologisch wichtige Thatsache, dass einzelne Gewebstheile sowohl nach der Exstirpation wie auch nach dem Tode des Gesammtkörpers noch über Wochen ihr Leben und Lebensäusserungen bewahren können. Es fragt sich nun, ob denn diese flimmernden Epithelien, aus deren sichtbarer Bewegung wir erkennen, dass sie leben, die einzigen Elemente in den Tumoren sind, die sich diese Lebensfähigkeit bewahrt haben. Dies ist ganz offenbar nicht der Fall; die rothen Blutkörperchen hatten Gestalt und Aussehen bis zum 14. Tage hin unverändert beibehalten, erst während der Untersuchung unter meinen Augen traten die charakteristischen Figuren der Stechapfelformen u. s. w. auf, die wir allgemein als Absterbeerscheinungen anzusehen pflegen. Ich nehme als sicher an, dass auch die rothen Blutkörperchen ausserhalb der Circulation des Gesammtorganismus längere Zeit Leben und Lebensfähigkeit bewahren. Auch Du Corn[1]) hat unter Landois durch Transfusionsversuche festgestellt, dass die rothen Blutkörperchen ausserhalb des Thierkörpers ohne Schwierigkeit bis zum 8. Tage lebend erhalten werden können. Ich habe ferner an den durch den helleren Glanz ihres Protoplasmas ausgezeichneten Wanderzellen noch am 10. und 11. Tage besonders nach Erwärmung des Objectträgers Gestaltsveränderungen sich vollziehen sehen, die für active Bewegungen des Protoplasmas gehalten werden müssen, so dass also auch diese Zellen weiter gelebt haben. Mit dieser Beobachtung stimmt auch die Angabe von Recklinghausen überein, der noch 60 Tage nach dem Tode des Frosches in dem geeignet aufbewahrten Blute die Leukocyten Wanderungen hat ausführen sehen. Nun wäre es aber eine unhaltbare willkürliche Deutung, wenn man behaupten wollte, dass zwar Epithelien, Blutkörperchen und Wanderzellen fortlebten, die übrigen Gewebe und Gewebselemente aber zu Grunde gingen. Es ist vielmehr richtiger doch so zu schliessen: Alle die Gewebselemente, bei denen das Leben durch sichtbare Bewegung erkannt wird, leben

[1]) Dissert. Greifswald 1873.

auch nach dem Tode oder nach Loslösung vom Gesammtorganismus fort, bis sie durch äussere Schädlichkeiten abgetödtet werden, es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch die anderen Gewebe und Gewebselemente, deren Leben oder Tod nicht in so grober Weise sichtbar gemacht werden kann, fortleben bis sie eben aus äusseren Ursachen absterben. Dieses Ueberleben kann noch für eine andere Gewebsart durch Bewegung direct bewiesen werden, ich meine für die Muskeln. In dem Citate von Valentin ist angeführt, dass Purkinje bei enthaupteten Schildkröten die Reizbarkeit des Herzmuskels noch 1½ Tag, die der willkürlichen und unwillkürlichen Muskeln noch 7 Tage nach der Enthauptung beobachtet hätte. Bei Brücke[1]) finde ich die Angabe, „die Muskeln der Schildkröten findet man noch 8—10 Tage nach dem Tode reizbar und nahezu eben so lange können unter günstigen Bedingungen die Muskeln der Frösche ausdauern". Selbst Muskeln, in denen die cadaveröse Veränderung der Todtenstarre schon längere Zeit besteht, können sich unter Umständen wieder erholen. Bekannt sind die Versuche von Preyer, der beim Auswaschen der Muskeln mit stärkeren Kochsalzlösungen die schon vor geraumer Zeit eingetretene Todtenstarre schwinden sah, und bei nachheriger Durchspülung des Muskels mit warmem Blute denselben wieder reizbar und contractil fand. Herr Prof. Grawitz hat unlängst eine ausführliche Zusammenstellung von Beobachtungen aus der Literatur gegeben, aus denen hervorgeht, dass abgetrennte Gewebstheile noch nach einige Stunden währender Trennung wieder festheilen und Gewebsstücke von Thieren, die 24—50 Stunden todt sind, anderen Thieren implantirt, weiterwachsen, Periost z. B. Knochen bilden kann.

Ich selbst beobachtete, dass die Spermatozoen von einem todten Meerschweinchen, das ich 14 Stunden auf Eis aufbewahrt hatte, nach dieser Zeit der Samenblase entnommen, in der warmen Stube, oder auf dem angewärmten Objectträger lebhafteste Bewegungen ganz wie vom lebenden Thiere genommene Samenfäden ausführten. Auch dies ist ein Beweis, dass mit dem Tode des Gesammtorganismus nicht auch nothwendiger Weise das Leben in allen einzelnen Theilen erloschen zu sein braucht.

[1]) a. a. O. S. 508.

Es kann das Leben einzelner Elemente selbst dann noch erhalten sein, wenn schon die Fäulniss in dem umgebenden Gewebe erheblich weit fortgeschritten ist. Ich fand noch flimmernde Zellen auf Polypen, die schon ganz und gar in Auflösung begriffen und von Bakterien und Schimmelpilzen durchsetzt waren, in denen sich sogar in Folge der hochgradigen Fäulniss allerlei Krystalle und Krystalloide gebildet hatten. Auch Engelmann hebt am Schlusse seines Aufsatzes hervor, dass die Flimmerbewegung „auf faulenden dem Zerfliessen entgegen gehenden Schleimhäuten von Fröschen zuweilen noch vorkomme". — Dass Muskeln, in denen schon die Todtenstarre eingetreten ist, sich eventuell erholen können, also noch lebensfähig sind, haben wir schon oben angeführt.

Es will mich bedünken, dass gerade den Pathologen diese merkwürdigen biologischen Vorkommnisse unbekannt sind oder wenigstens in ihrer Bedeutung von ihnen allzu sehr unterschätzt werden. Denn einmal gehen die bekannten Senftleben'schen Versuche von der biologisch irrigen Voraussetzung aus, dass Gewebsstücke todter Thiere auch absolut todt sein müssen, und haben nur deshalb entscheidende Bedeutung für die Entwickelung der pathologischen Lehre gewinnen können, weil eben kein Pathолog an diesem biologischen Irrthum bis in die neueste Zeit hinein Anstand genommen hat.

Erst Grawitz[1]) war es vorbehalten, durch Nachprüfung der Senftleben-Leber'schen Experimente diesen bisher übersehenen Irrthum aufzuklären und die daraus gezogenen Schlussfolgerungen richtig zu stellen. Die Resultate dieser Untersuchungen gehen dahin, dass wirklich todtes Gewebe lebenden Thieren implantirt ganz andere Bilder liefert wie entzündetes Gewebe, dass die Entzündung eben die Reaction lebenden Gewebes auf bestimmte Schädlichkeiten darstellt. Wie sehr befangen biologischen Fragen gegenüber aber die heutigen Pathologen sind, zeigen zweitens die Worte von Marchand und seinen Schülern, die hier wörtlich wiederholt werden mögen: „Auf[2]) eine nochmalige Dis-

[1]) Grawitz, Ueber die Entzündung der Hornhaut. Dieses Archiv. Bd. 144. 1896.

[2]) Marchand, Zur Kenntniss der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Dieses Archiv. Bd. 145. S. 279.

cussion der Grawitz'schen Lehre und der von ihm angestellten „exacten Versuche“ hier einzugehen, verzichte ich. Wenn sogar die Todten auferstehen, die bereits zersetzten und verschimmelten Hornhäute von todten Hasen, welche 2—12 Tage im Frostwetter gehangen hatten, wieder aufleben müssen, um gegen die Leukocyten Zeugniss abzulegen (s. dieses Archiv (!) Bd. 144. S. 20), so sind das Dinge, welche sich der wissenschaftlichen Discussion entziehen.“

In ähnlich hochfahrendem Tone äussert sich Göcke[1]) in einer unter Marchand angefertigten Arbeit, wenn er schreibt: „Wenn er aber unter seinen Versuchen — ich will nur einige hervorheben — anführt, er habe Hornhäute von Hasen, die 2—12 Tage lang in Frostwetter gehangen hatten und Tyrosinabscheidungen auf der Oberfläche, Schimmelfäden im Inneren enthielten, nach 1—2tägigem Verweilen im Lymphsack eines Frosches wieder sich erholen sehen (!) und in einer getrockneten und mit Fäulnissflüssigkeit injicirten Schweinehornhaut nach 4tägigem Verweilen in der Bauchhöhle eines Kaninchens „zahlreiche gut fixirte Mitosen in den Hornhautzellen“ angetroffen: dann kann man nur annehmen, dass das Urtheil dieses Forschers so vollkommen von einer Theorie eingenommen sein muss, dass es sich über die einfachsten biologischen Gesetze hinwegsetzt.“

Einige Zeilen später giebt Göcke zum Schluss seiner Verwunderung darüber Ausdruck, dass Grawitz die Marchand'schen Fremdkörpereinheilungsversuche bekritelt, „während seine eigenen „exacten“ Versuche von weiter nichts handeln, als von eingeheilten Fremdkörpern — mögen diese nun gekochte, getrocknete oder verschimmelte Hornhäute sein“.

Die Verwunderung des Herrn Göcke dürfte nur von solchen Lesern getheilt werden, welchen der Gedankengang der Beweisführung absolut unklar geblieben ist. Senftleben und Leber hatten behauptet, der Entzündungsprozess sei in reinster Form an todten Hornhäuten zu studiren, die in die Bauchhöhle implantirt würden, weil deren Zellen reactionslos geworden seien. Sie hatten angenommen, dass die Hornhaut den Tod des Thieres

[1]) Göcke, Die experimentelle Entzündung der Hornhaut bei Frosch und Taube. Ziegler's Beiträge. Bd. 20. 1896.

nicht mehrere Tage überleben könnte, und hatten behauptet, dass durch Zelleneinwanderung in todte Hornhaut das Bild der Keratitis hervorgerufen würde. Grawitz hat diese Versuche nachgeprüft und ist zu dem Ergebniss gekommen, dass Senftleben und Leber von völlig falscher biologischer Grundlage ausgegangen sind, dass in todten Hornhäuten nie Bilder wie bei Keratitis auftreten, selbst wenn sie tagelang der Einwanderung preisgegeben sind, dass aber in transplantirter lebender Cornea Gewebsveränderungen entstehen, wie sie von Senftleben und Leber beschrieben sind. Vielleicht äussert sich Herr Göcke darüber, worin er die Selbstironie findet, wenn Grawitz die von Anderen zur Erklärung der Keratitis ausgeführten Experimente genau nachprüft und auf Grund seiner Untersuchungsresultate die fehlerhaften Schlussfolgerungen der Anderen zurückweist.

Leider sind sowohl Herr Marchand wie auch Herr Dr. Göcke für ihren scharfen Vorwurf die Begründung und Beweisführung schuldig geblieben. Bisher war es in der deutschen Wissenschaft Brauch, absprechende Urtheile über Arbeiten der Gegner durch Beibringung sachlicher Auseinandersetzungen zu rechtfertigen. Auch nach dem hier Mitgetheilten ist, rein theoretisch betrachtet, die Thatsache, dass das Gewebe der Hornhäute todter Thiere seine Lebensfähigkeit noch einige Zeit bewahrt und selbst dann noch lebensfähige Elemente enthält, wenn schon faulige Zersetzungen sich einzustellen beginnen, nicht nur denkbar, sondern im höchsten Maasse wahrscheinlich. Wir haben also auf's Neue Beweise erbracht für die von Grawitz ausgesprochene, von den Gegnern rundweg zurückgewiesene Behauptung, dass das Gewebe auch todter Individuen unter günstigen Bedingungen fortlebt und dies Leben durch sichtbare Veränderungen bethätigen kann. Es ist gewiss nur eine billige und gerechte Forderung, wenn wir an Herrn Marchand und Herrn Dr. Göcke die Aufforderung richten, nun auch ihrerseits mit Gründen zu kommen. An ihnen ist es jetzt, Beobachtungen oder, wenn ihnen eigene Erfahrung auf diesem Gebiete abgeht, Mittheilungen aus der Literatur beizubringen, die sie zu diesem schroffen Auftreten berechtigen und aus denen sie ihre gegentheiligen „einfachsten biologischen Gesetze“ herleiten.

# II.

# Ueber die Pathogenese des Naphthalinstaares.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Theo. Klingmann
aus Ann-Arbor (Mich. U. S. A.).

Die lebhafte Bewegung, welche die Frage nach den Vorgängen bei der entzündlichen Proliferation hervorgerufen, hat trotz der vielfachen Arbeiten die sie gezeitigt, bis jetzt nicht zu einer vollen Klärung geführt. Die Fruchtlosigkeit des aufgewandten Fleisses kann nur darauf hinweisen, immer wieder nach neuen Objecten und weiteren zweckmässigen Methoden Umschau zu halten. So erschien es denn möglich, ein neues verhältnissmässig leicht übersichtliches Object in der Linse von Warmblütern zu gewinnen, nachdem durch Feststellungen der Augenärzte in den letzten Jahrzehnten eine eigenartige Kataraktbildung durch Naphthalinintoxication bekannt geworden war.

Wenn auch, wie aus den nachfolgenden Untersuchungen hervorgeht, die obige Frage durch die Ergebnisse meiner Arbeit nicht berührt wird, weil sich die von der Mehrzahl der Autoren gemachte Voraussetzung einer primären Erkrankung der Linse als irrig erwies, so sei es mir dennoch gestattet, im Folgenden über die von jenem Gesichtspunkt unternommene Untersuchung zu berichten. Das Resultat derselben scheint mir für die Auffassung der in jeder Hinsicht sehr interessanten Augenveränderung nicht unwichtig und geeignet, eine ziemlich unerwartete Aufklärung des Localprozesses zur Anerkennung zu bringen.

Im Jahre 1887 erschienen mehrere Arbeiten über das Zustandekommen des Naphthalinstaares [Panas[1]), Hess[2]), Ma-

[1]) Panas, Études sur la nutrition de l'oeil d'après des expériences faites avec la fluorescine et la naphthaline. Archives d'ophthalmologie. 1887. Mars-Avril.

[2]) C. Hess, Bericht über die 19. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. 1887.

gnus[1]), Dor[2]), Bouchard und Charrin[3]), Kolinski[4]) u. A.], durch die jedoch das in Rede stehende Thema nichts weniger als erschöpft wurde.

Neuerdings ist von L. M. Meyer[5]) die Cornea-Trübung durch Naphthalin als ganz bekannte Thatsache angegeben, was einen neuen Antrieb zur ferneren Bearbeitung der Frage nach dem Naphthalinstaar erregt. Die Ansichten der oben angegebenen Autoren über die Ursache des Naphthalinstaares sind sehr verschieden. Panas[6]) giebt an, dass bei der Naphthalinvergiftung primär die Retina afficirt wird, wobei Ablösung derselben sowohl von der Chorioides, als auch von der Membrana hyaloidea des Glaskörpers stattfindet und die in Folge dessen in der Retina eintretende Ernährungsstörung bedingt, in der Linse regressive Veränderungen, welche ihre vollständige Trübung verursachen. Nach Hess[7]) dagegen entwickelt sich der krankhafte Prozess primär in der Linse und die Ablösung der Retina erst nach dem Auftreten kataraktöser Trübung der Linse.

Indem ich die verschiedenen theoretischen Erwägungen bei Seite lasse, will ich hier bei den Ergebnissen meiner Versuche bleiben. Die Versuche wurden an einer grossen Anzahl von Kaninchen angestellt. Das chemisch reine Naphthalin wurde in Paraffinum liquidum aufgelöst (1:8) und den Thieren mit Hülfe eines elastischen Katheters in den Magen gebracht. Die Thiere bekamen 1—2 g Naphthalin in 8—15 g Paraffinum liquidum gelöst alle 24 Stunden. Paraffinum liquidum erwies

[1]) Magnus, Graefe's Archiv. 36. 4. — Therapeutische Wochenschr. 1887. October.

[2]) Dor, Bulletins et mémoires de la société française d'Ophthalmologie. 1887. p. 150.

[3]) Bouchard et Charrin, La semaine médicale. 1887. No. 52.

[4]) Kolinski, Graefe's Archiv. 35. 2.

[5]) Meyer, Influence des traumatismes sur les localisations des substances solubles. Soc. de Biologie, Comptes rendus et mémoires. Série 10. 2. 1895.

[6]) Panas, Quelques courtes remarques au Sujet du travail du Dr. C. Hess des Prague sur la Cataracte naphthalinique. Arch. d'ophthalmologie. 1887. Novembre-Decembre.

[7]) Hess, Bericht über die 19. Versammlung der ophthalmolog. Gesellsch. 1887. S. 54.

sich für diesen Zweck sehr gut geeignet, da das Naphthalin sehr leicht darin löslich ist und sehr schnell vom Darme resorbirt wird. In keinem Falle beobachtete ich Darmkatarrh oder Diarrhöe, und nur in zwei Fällen fanden sich entzündliche Prozesse mit grossen Blutungen im Magen, aber diese Erscheinungen traten erst am Ende der 6. Woche auf, nachdem die Thiere jeden Tag 1—2 g Naphthalin bekommen hatten; auch sonst hat das Paraffinum liquidum keine schädliche Wirkung, im Gegentheil fand sich, dass die Thiere, die als Controle benutzt wurden und Paraffinum liquidum ohne Naphthalin bekamen, an Gewicht zunahmen.

Mit diesem Präparat (Paraffinum liquidum 8, Naphthalin 1) gelang es, in vier Wochen einen vollständig reifen Naphthalinstaar zu bekommen, was mit Schüttelmixturen und Oelen, die als Vehikel benutzt wurden, nicht erreicht werden kann [Kolinski[1])]. Schon nach 12 Stunden konnte ich die ersten Erscheinungen nachweisen. Die Thiere wurden von Tag zu Tag beobachtet und durch die verschiedenen klinischen Untersuchungsmethoden geprüft. Bemerkenswerth ist es, wie rasch die Kaninchen an Körpergewicht abnahmen, so dass sie nach 10 Tagen 200—400 g verloren hatten; ein Kaninchen, das am 7. December 1896 2920 g gewogen hatte, wog am 17. December, nachdem es jeden Tag 1½ g Naphthalin bekommen hatte, nur noch 2450 g, obwohl das Thier täglich dasselbe Quantum Futter zu sich nahm, das es vorher bekommen hatte. Schon am 2. Tag war der Urin, in welchem grosse Mengen von Eiweiss und Blut nachgewiesen wurden, von dunkelbraunrother Farbe. Auch fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung, dass darin Massen von Blutkörperchen, Nierenepithelien und Hämatoidinkörnchen vorhanden waren.

Bei der chemischen Untersuchung des Urins liess sich neben den schon oben erwähnten Produkten auch Phenol nachweisen, das ungefähr dem 10. Theile, in manchen Fällen etwas mehr, des eingeführten Naphthalins entsprach. Schon früher wurde von Husemann[2]) ermittelt, dass schon nach geringen

[1]) Kolinski, Graefe's Archiv. 35. 2.
[2]) Husemann, Arzneimittellehre.

Gaben von Naphthalin Nierenentzündungen mit Albuminurie und Hämoglobinurie erschienen. Im Koth konnte man in keinem Fall Naphthalin oder Zersetzungsprodukte desselben nachweisen. An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Schmidt meinen besten Dank sagen für die Hülfe, die er mir bei der Untersuchung des Urins geleistet hat.

Die Affection in der Linse und Cornea, bezw. der Naphthalinstaar und die Corneatrübung, entwickeln sich secundär und müssen als solche betrachtet werden. Ich muss hier der Auffassung Kolinski's[1]) zustimmen, dass der Naphthalinstaar nicht allein als Produkt einer Ernährungsstörung im Auge anerkannt werden kann, sondern auch das Resultat einer ganzen Reihe von Allgemeinerkrankungen sein kann. Die am frühesten zu beobachtenden Veränderungen sind deutliche Gefässerweiterungen, starke Hyperämie, später Blutextravasate in Ciliarkörper, Ciliarfortsatz und Iris. Sehr auffällig ist es bei albinotischen Kaninchen, dass die am Tage vorher glänzende, zart rosa aussehende Iris am nächsten Tage, nach 28 Stunden, matt, trüb und grau geworden ist. Wurden die Thiere nach 12 Stunden getödtet, so fanden sich bei der Autopsie die Nieren, Leber und Milz in vollständig normalem Zustande. Auch mikroskopisch liess sich keine Veränderung nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung des Auges ergab, dass die Gefässe der Iris, des Ciliarkörpers und Ciliarfortsatzes stark erweitert waren, Blutextravasate oder Veränderungen in der Linse und Netzhaut waren nicht vorhanden. Zur Fixirung der Präparate gebrauchte ich die von Orth empfohlene Mischung von Müller'scher Flüssigkeit und Formol (10:1), welche durch ihre rasche Einwirkung zur Fixirung des Blutgehalts der Organe sehr geeignet ist.

In der zweiten Phase, bevor durch die klinische und später durch mikroskopische Untersuchung die geringste Trübung oder irgend eine Veränderung in der Linse und in der Netzhaut nachgewiesen werden konnte, fand sich stets ein Entzündungszustand in der Iris und in dem mit ihr zusammenhängenden Gewebe, bezw. Iridocyclitis, der sich durch eine leichte Trübung des Humor aqueus und die oben erwähnte frühe Veränderung der

[1]) Kolinski, Arch. de Physiologie. Avril 1890. No. 2.

Iris charakterisirte. Durch die mikroskopische Untersuchung wurde festgestellt, dass diese Umwandlung durch ein fibrinöses Exsudat herbeigeführt wurde, ferner dass das an der vorderen Fläche die Iris überziehende Endothelhäutchen durch ein zellig-fibrinöses Exsudat von dem unterliegenden Irisstroma abgehoben war. Zwischen Irishinterfläche und Linsenkapsel, sowie vor dem Endothelhäutchen in der Vorderkammer fand sich fibrinöses Exsudat. Im Gewebe der Iris und des Ciliarkörpers findet man Aufquellungen mit stark gefüllten Gefässen und Blutextravasaten, eine diffuse Exsudation, die aus zahlreichen Rundzellen und Fibrin besteht.

Wenige Stunden nach dem oben Beschriebenen, sehr häufig auch um die gleiche Zeit, treten nun die ersten Erscheinungen in der Linse auf. Magnus[1]) hat bei Kaninchen, denen er 5—10 g Naphthalin fütterte, schon nach 6 Stunden Trübungen in der Linse beobachtet; ich fand aber, dass ich bei kleineren Dosen (1—2 g) genauere Beobachtungen machen konnte, da der Prozess viel langsamer vorschreitet.

Die von Magnus[1]) ausführlich beschriebenen, glashellen, völlig transparenten Streifen habe ich erst nach 28—30 Stunden nach der Fütterung von 2 g Naphthalin beobachtet. Die genauere Beschreibung der Linsenveränderungen ist an dieser Stelle nicht nöthig, weil sie durch die früheren Untersuchungen, vorwiegend durch Kolinski, hinlänglich bekannt ist, ich möchte nur bezüglich der Reihenfolge der Veränderungen erwähnen, dass zuerst bei der klinischen Untersuchung die glashellen Streifen beobachtet werden; für gewöhnlich erscheinen sie als schmale, glasklare Bänder, unter Umständen treten sie aber auch unter einer etwas anderen Form auf, insofern sie sich als ziemlich breite Gebilde erweisen, deren polares Ende entweder kolbig geformt oder mit einer feinen nadelförmigen Spitze versehen ist. Was die Natur dieser Streifen anlangt, so stellen sie mehr oder minder tiefe Einkerbungen der Linsenoberfläche dar. Untersucht man extrahirte Naphthalinlinsen, welche diese Streifen zeigen, im frischen Zustande, so sieht man, dass der Aequator

[1]) Magnus, Graefe's Archiv. 36. 4.

mit einer Reihe von Einschnitten bedeckt ist, die Linsenkapsel folgt diesen Einkerbungen der Linsensubstanz. Die Linsenfasern, sowie das Epithel selbst sind in diesem Stadium noch sehr wenig oder gar nicht verändert. Dass jene Einkerbungen der Linsensubstanz auf Schrumpfungsvorgängen im Inneren der Linse beruhen, ist sehr wahrscheinlich, ganz ähnliche Einkerbungen kann man nach Mitchell[1]) und Förster[2]) hervorrufen durch Wasserentziehung, wodurch die Linse zum Schrumpfen gebracht wird.

Das Stadium der klaren Streifen ist nur ein rasch vorübergehendes, die Streifen erhalten sich nur einige Stunden ohne andere Erscheinungen und gehen dann in eine Trübung über. Diese zeigt sich an bestimmten Orten der Linse zuerst, und zwar stets im Linsenäquator und von da aus verbreitet sie sich. Meistens ist die hinter dem Aequator gelegene Zone viel intensiver getrübt, während die vor dem Aequator hinziehende Zone viel weniger getrübt ist. Die Trübung hat im Anfang ein weissliches Aussehen, später wird sie grau, in einigen Fällen zeigte sie sogar eine feinkörnige graubraune Farbe. Was die mikroskopische Untersuchung anbelangt, so zeigen die dicht am Aequator hinziehenden Zonen eine diffuse Trübung, welche aus zahlreichen Körnchen besteht, diese Körnchen liegen nur in den Linsenfasern, manchmal so massenhaft, dass die Linsenfasern förmlich von den Körnchen gefüllt waren. Weiterhin bilden sich Vacuolen und kleine Tröpfchen in den Linsenfasern, die Fasern selbst weichen aus einander, in den entstandenen Spalten befinden sich kuglige, homogene Massen. Schliesslich zerfallen die Linsenfasern zu unregelmässigen, scholligen Körpern. Man findet ausgedehnten Zerfall des vorderen Kapselepithels, vom Aequator aus entwickeln sich lebhaft wuchernde Epithellager über der inneren Fläche der hinteren Linsenkapsel. Dass die Veränderungen in der Linse die Folge einer Ablösung der Netzhaut sein sollen [Panas[3])], stimmt mit meinen Beobachtungen

[1]) Mitchell, American journal of med. Sciences. 1860. Vol. 39. p. 106.

[2]) Förster, Handbuch der gesammten Augenheilkunde von Graefe und Saemisch. Bd. 7.

[3]) Panas, Archives d'ophthalmologie. 1887. Mars-Avril, Novembre-Decembre.

nicht überein. Wie auch Hess[1]) dies schon früher nachgewiesen hat, habe ich öfter gesehen, dass sich Linsentrübungen auch ohne gleichzeitige Netzhautablösung entwickeln. In meinen Versuchen trat die Veränderung der Netzhaut gewöhnlich nach denen in der Iris, ehe eine Trübung der Linse vorhanden war, auf. In einem Fall konnte ich die Ablösung der Netzhaut während des Lebens nicht nachweisen und fand sie erst nach dem Tode in einem Stadium, wo die Veränderungen in der Linse schon weit vorgeschritten waren, bei der mikroskopischen Untersuchung.

Wie die Erscheinungen in der Linse, sind auch die in der Cornea als secundäre aufzufassen, und auf die Iridocyclitis zurückzuführen. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich hauptsächlich circumscripte Trübungen an der hinteren Hornhautfläche, welche leicht übersehen werden, weil sie oft ausserordentlich fein und von sehr kurzer Dauer sind; sie bestehen aus zahlreichen Rundzellen, die rasch zerfallen und spurlos resorbirt werden, ausserdem findet man Entzündungsprodukte in der Vorderkammer, die in Form von flockenartigen Niederschlägen auftreten. Tödtet man das Versuchsthier im zweiten Stadium dieses Prozesses, und nimmt die mikroskopische Untersuchung der Cornea vor, so beobachtet man, dass das Cornealgewebe in hohem Grade aufgelockert ist, die einzelnen Bündel sind aufgequollen und haben ein ödematöses Aussehen, in den interfibrillären Spalten bemerkt der Untersucher eine Anhäufung von Rundzellen; stellenweis finden sich grosse Haufen derselben, die den bei der klinischen Untersuchung beobachteten circumscripten Heerden entsprechen. Die von Kolinski[2]) beschriebenen, in den Spalten zwischen den Cornealfasern liegenden Krystalle habe ich weder in frischen, noch in gehärteten Präparaten gesehen, habe aber öfter amorphe Niederschläge in den Spalten beobachtet. Die Rückbildung dieses ganzen Prozesses, auf die Magnus[3]) in sehr ausführlicher Weise hingewiesen hat,

[1]) Hess, Bericht über die 19. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. 1887.

[2]) Kolinski, Contribution à la connaissance de la nutrition de l'oeil d'après des recherches sur l'influence de la naphthaline sur cet organe. Arch. de physiologie. Avril 1890. 2.

[3]) Magnus, Graefe's Archiv. 36. 4.

habe ich mehrfach beobachtet, bei Abschluss der Arbeit ist noch ein Kaninchen unter meiner Beobachtung, das 3 Wochen lang jeden Tag 2 g Naphthalin bekommen und einen ausgeprägten Naphthalinstaar aufgewiesen hatte. Jetzt, nachdem ich 2 Wochen mit der Naphthalinfütterung ausgesetzt habe, ist nicht die geringste Trübung der Linse durch klinische Untersuchungsmethoden nachzuweisen. Ich hatte auch öfter Gelegenheit, solche wiederhergestellten Linsen mikroskopisch zu untersuchen, und es ist mir auch hier nicht gelungen, irgend eine Veränderung in der Beschaffenheit der Linsenfasern selbst, noch in der Struktur der Linse nachzuweisen. Ich war besonders aufmerksam auf die Rückbildung der Entzündungsprodukte in Ciliarkörper und Iris; diese verschwanden, natürlich durch Resorption, zuerst; auch war die Cornea bald frei von allen Veränderungen. Es ist ersichtlich, dass in Folge dieser Rückbildungsprozesse manches übersehen werden kann, wenn man die Untersuchung nicht zu ganz bestimmter Zeit anstellt. Hierauf schiebe ich die Schuld, dass ich im Anfang meiner Versuche öfters keine Entzündung, auch keine Exsudate nachweisen konnte, was mir später in jedem Fall gelungen ist. Die Zeit, in welcher diese Erscheinungen eintreten, ist sehr verschieden. Junge Kaninchen sind bedeutend empfindlicher für Naphthalin, als die älteren, vollständig entwickelten Thiere. Ich fand auch grosse Unterschiede bei erwachsenen Kaninchen. So rasch, wie die Veränderungen im Auge auftreten, verschwinden sie auch wieder. Ich überzeugte mich davon, indem ich zwei Kaninchen von ungefähr demselben Körpergewicht mit demselben Quantum Naphthalin um dieselbe Zeit fütterte, bei einem trat die Linsentrübung nach 36 Stunden auf, bei dem anderen erst nach 4 Tagen; dieser Unterschied war ebenso bei der Rückbildung zu bemerken.

Nicht nur im Auge, sondern auch in anderen Organen, bes. in Nieren, Leber, Milz und Herz, wie ich schon oben erwähnte, findet man Entzündungen, Stauungen und Blutungen. Hauptsächlich in den Nieren ist schon nach kurzer Zeit eine ausgesprochene acute hämorrhagische Entzündung vorhanden. Blutungen in den Lungen habe ich mehrere Mal bei der Section gesehen. Kleine Ecchymosen im subendocardialen und endocardialen Gewebe

habe ch dreimal beobachtet; capilläre Hyperämie der Milz und Leber waren in jedem Fall vorhanden. Im Magen fanden sich in 2 Fällen Entzündungsprozesse mit grossen Blutungen.

Nach den Ergebnissen meiner Versuche kann ich mit gewisser Sicherheit sagen, dass der Naphthalinstaar nicht als Primärerkrankung auftritt, sondern als eine Folge der Erkrankung der Uvea, ferner dass die Naphthalinkatarakt nicht mit der Erkrankung der Retina im Zusammenhang steht, wie Panas[1]) behauptete. Ich habe öfter beobachtet, dass die Veränderungen der Retina erst sehr spät eingetreten sind, nachdem schon sehr bemerkbare Trübungen in der Linse vorhanden waren, wie auch Girard-Teulon[2]) und Hess[3]) schon früher nachgewiesen haben. Auch spricht der klinische Verlauf gegen eine solche Annahme, besonders die rasche und vollkommene Rückbildung des Prozesses. Dagegen müssen wir der Annahme, die von Kolinski[4]) betont wurde, dass die Hyperämie der Uvea, sowie die Veränderungen im Blute eine Hauptrolle spielen, beistimmen; ich kann aber nach den Ergebnissen meiner Versuche noch einen Schritt weiter gehen und sagen, dass nicht nur Hyperämie und eine Erkrankung des Blutes die directe Ursache der Kataraktbildung sind, sondern ein localer Entzündungsprozess. In allen Fällen ist es mir gelungen, Entzündungserscheinungen an der Iris und dem Ciliarkörper, sowie im Ciliarfortsatz, also eine Iridocyclitis, nachzuweisen, die sich durch ein fibrinöses Exsudat mit zahlreichen Leukocyten und rothen Blutkörperchen charakterisirte.

Wie ich schon oben ausführlich beschrieben habe, beobachtete ich diese Erscheinungen in einem Stadium, wo die Erkrankung der Linse noch sehr gering oder gar nicht vorhanden war; in 3 Fällen konnte ich in dem ersten Stadium der Entzündung durch klinische Untersuchungsmethoden sowie später durch die mikroskopische Untersuchung keine Veränderung in

[1]) Panas, Archives d'ophthalmologie. 1887. Mars-Avril.

[2]) Girard-Teulon, Revue général d'Ophthalmologie. T. 6. p. 14.

[3]) Hess, Bericht über die 19. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. 1887. S. 54.

[4]) Kolinski, Graefe's Archiv. 35. 2.

der Linse nachweisen. Dass Veränderungen im Blut vorhanden sind, ist sicher, wofür auch die Hämoglobinurie, die Herr Dr. Schmidt und ich feststellten und die auch schon früher beobachtet ist [Husemann[1])], spricht.

Da wir wissen, dass der grösste Theil des Naphthalins, welches zur Resorption kommt, oxydirt wird in analoger Weise wie Benzol, zunächst zu dem Phenol entsprechenden Monooxynaphthalin, dann weiter zu den Dioxybenzolen entsprechenden Verbindungen, die sich im Organismus mit Schwefelsäure und Glykuronsäure paaren, so müssen wir annehmen, dass im Blut qualitative Veränderungen vorhanden sind, welche auf einen Gehalt des Blutes an ihm fremden gelösten Substanzen beruhen, wodurch eine degenerative Wirkung auf die rothen Blutkörperchen ausgeübt wird, und daher werden Ernährungsstörungen, sowie gewisse Reize an allen Organen verursacht.

Dass diese Substanzen einen Reiz auf die Uvea ausüben und dadurch Hyperämie, Entzündungsprozesse mit Exsudaten hervorrufen, habe ich durch einige Versuche, indem ich Naphthalin und Oxydationsprodukte desselben in gelöstem Zustande direct in die Vorderkammer brachte, festgestellt. Von einer Lösung von Naphthalin von 1:10 brachte ich mit Hülfe einer Pravaz'schen Spritze, einen Tropfen aseptisch in die Vorderkammer eines Kaninchenauges. Ich behielt das Thier mehrere Stunden unter genauerer Beobachtung und bemerkte nach kurzer Zeit eine dauernde Verengerung der Pupille. Bald darauf folgte eine leichte Trübung des Kammerwassers, und nach wenigen Stunden war eine ausgesprochene Iritis vorhanden und bald darauf, in manchen Fällen um dieselbe Zeit, waren die ersten Erscheinungen einer Linsentrübung zu bemerken. Das Thier wurde nach 24 Stunden getödtet und die Section ergab eine vollständige Trübung der Linse, sowie die Iridocyclitis. Andere Versuche hatten dasselbe Resultat, was mit den klinischen Erscheinungen sowie mit den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung der mit Naphthalin gefütterten Thiere übereinstimmte.

Wenn wir nun sehen, dass die Naphthalinkatarakt eine Secundärerkrankung ist, wie sich aus meinen Versuchen ergiebt,

[1]) Husemann, Arzneimittellehre.

und da wir wissen, dass die Linse in Bezug auf ihre Ernährung ganz auf die Uvea angewiesen ist und ihre Ernährungsstoffe hauptsächlich durch den Ciliarkörper, Ciliarfortsatz und die Iris bekommt, so können wir die Trübung der Linse bei Erkrankung dieser Theile sehr leicht verstehen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor Virchow für die freundliche Ueberlassung eines Arbeitsplatzes und des Materials im Pathologischen Institut meinen innigsten Dank auszusprechen, desgleichen Herrn Professor Israel für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche und mannichfache Unterstützung, die er mir bei ihrer Anfertigung hat zu Theil werden lassen.

---

# III.

# Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Hans Hirschfeld,
prakt. Arzt in Berlin.

(Hierzu Taf. I.)

Die von Ehrlich gefundene Thatsache, dass gewisse Granulaarten auf die Leukocyten nur ganz bestimmter Species beschränkt sind, hat nur wenige Forscher veranlasst, eingehendere vergleichende Untersuchungen über die Protoplasmastruktur der Leukocyten, insbesondere über die Verbreitung und die Eigenschaften der Granula bei einer grösseren Anzahl von Thieren anzustellen.

Um späteren Forschungen sowohl über die morphologische Stellung der Granula, als auch über ihre chemische Constitution, welche einen wichtigen Beitrag zur Lehre vom Chemismus der Zelle überhaupt liefert, eine breitere Grundlage zu

schaffen, erscheint es mir nothwendig, die Leukocyten der Thiere in weiterem Umfange, als es bisher geschehen, auf das Vorkommen und die Eigenschaften von Granulis zu untersuchen. Auch die blutbildenden Organe müssen zum vollständigen Verständniss des Blutbefundes genauer durchforscht werden, wie es bereits für einige Thiere von Arnold ausgeführt worden ist. Ferner sind Untersuchungen über das erste Auftreten und die Eigenschaften der Granula in den Zellen des embryonalen Blutes von grosser Bedeutung.

In der vorliegenden Arbeit habe ich mich darauf beschränkt, die Leukocyten des normalen Blutes mehrerer Säugethiere im Wesentlichen nach den von Ehrlich angegebenen Methoden zu untersuchen.

Auch in forensischer Beziehung sind derartige Feststellungen vielleicht von Interesse. Die Unterscheidung von Menschen- und Thierblut ist für den gerichtsärztlichen Sachverständigen noch immer eine Crux. Bei Thieren, welche erheblich kleinere Erythrocyten haben als der Mensch, wie Ziege und Schaf, ist es leicht, durch mikrometrische Messungen die Differentialdiagnose zu stellen. Wo aber nur geringe Grössenunterschiede zwischen Menschen- und Thierblut obwalten, wie beispielsweise beim Hund, sind mikrometrische Messungen dieser geringen Abweichungen höchst unzuverlässig. Hamburger, Kaiserling und Germer haben ja gezeigt, dass selbst bisher für indifferent gehaltene Zusatzflüssigkeiten die Grösse der rothen Blutkörperchen recht erheblich modificiren können. Wenn es daher möglich ist, zwischen den farblosen Elementen des menschlichen und denen des thierischen Blutes morphologische Differenzen nachzuweisen, so wäre es fortan für den gerichtlichen Mediciner leicht, die Zugehörigkeit einer ihm vorgelegten Blutart zu erweisen. Allerdings muss noch festgestellt werden, ob eingetrocknetes Blut diejenigen Eigenschaften der Leukocyten auch conservirt, welche eine Differentialdiagnose ermöglichen.

Experimentelle Untersuchungen zur normalen und pathologischen Physiologie und Histologie des Blutes an Thieren setzen natürlich auch eine genaue Kenntniss des normalen Blutes dieser Thiere voraus. Der Specialforscher sollte aber der Mühe überhoben sein, erst die schwierigen und zeitraubenden Untersuchun-

gen anzustellen, welche ihn über die feinere Histologie des Blutes seiner Versuchsthiere aufklären.

In der einschlägigen Literatur vermisst man vor Allem eine genaue Schilderung des Blutbefundes der einzelnen Species. Ehrlich theilt nur seine Ergebnisse über das Vorkommen der von ihm bisher aufgefundenen Granulaarten bei einzelnen Thieren mit.

Die eosinophilen α-Granula wurden bei allen untersuchten Thieren gefunden, bei Frosch, Triton, Schildkröte, Taube, Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Kalb, Pferd. Ihre Form und ihre Grösse ist eine sehr verschiedene. Welche Formen dieser, welche jener Thierspecies zukommen, ist von Ehrlich nicht angegeben. Ihre Form ist meist kuglig, ovoide α-Granula kommen stets mit kugligen zusammen in einer Zelle vor. Ausserdem giebt es ziemlich breite, an den Enden abgerundete Stäbchen, welche entweder allein oder zusammen mit Kugeln sich finden.

Die basophilen γ-Granulationen wurden ebenfalls im Blute aller untersuchten Thiere gesehen. Sie kommen bei Säugethieren und Vögeln nur spärlich vor, während sie im Blute niederer Wirbelthiere in grosser Menge sich finden.

Ueber das Vorkommen der basophilen δ-Granula im Thierreich finden sich in den Arbeiten Ehrlich's und seiner Schüler keine näheren Angaben. Sie sollen in vielen mononucleären Zellen des menschlichen Blutes vorkommen.

Die neutrophilen ε-Granula sollen für das menschliche Blut charakteristisch sein.

Ausserdem ist es Ehrlich noch gelungen, Granulaarten aufzufinden, die beim Menschen nicht vorkommen, sondern nur auf wenige Species beschränkt sind.

Zu ihnen gehört die β-Granulation, welche aus feinen Kugeln besteht, die sowohl in sauren, wie in basischen Farbstoffen tingibel sind. Man hat sie deshalb amphophil genannt. Sie sollen im Knochenmark und vielen Leukocyten des Kaninchens und Meerschweinchens vorkommen. Bei denselben beiden Thieren wird noch eine zweite Granulation erwähnt, über die aber nähere Angaben nicht gemacht werden.

Zwei weitere Körnungen sollen auf das Blut der Vögel beschränkt sein und werden auch nicht näher definirt.

Die späteren Arbeiten auf diesem Gebiete behandeln nur die Frage, ob die neutrophilen Granulationen wirklich, wie Ehrlich es behauptet, auf das menschliche Blut beschränkt sind. Corin[1]) stellte fest, dass beim Hund, Kaninchen, Katze, Pferd und Schaf keine neutrophilen Granula vorkämen, und er hält dieselben demgemäss für charakteristische Elemente des menschlichen Blutes.

Zu anderen Resultaten kam Tamassia[2]). Er bediente sich folgender Farbmischung:

| | |
|---|---|
| Gesättigte wässerige Säurefuchsinlösung | 5 ccm |
| Gesättigte wässerige Methylenblaulösung | 1 - |
| Aquae destillatae . . . . . | 5 - |

Mit Hülfe dieser Lösung will er bei folgenden Thieren neutrophile Granula nachgewiesen haben: beim Rind, Schwein, Schaf, Hase, Katze, Affen. Er behauptet, dass zu starke Erhitzung die neutrophilen Granula schädige.

Ilberg[3]) hat dann mit Triacid im Blute vom Kalb, Rind, Hund, Schaf, Kaninchen ε-Granula nachgewiesen.

Den Angaben von Ilberg und Tamassia, dass beim Kalb, Rind, Hund, Schaf, Kaninchen, Schwein, Katze und Affe neutrophile Granula vorkommen, steht die Ansicht Corin's gegenüber, der bei Hund, Kaninchen, Katze, Schaf, Pferd keine neutrophilen Granula nachweisen konnte.

Einen Beitrag zur Frage nach den Differenzen der Granula verschiedener Thiere lieferte auch Bergonzini[4]). Seine Forschungen beziehen sich aber nur auf die im Bindegewebe vorkommenden granulirten Zellen. Vesuvin färbt die im Mesenterium der Frösche vorkommenden basophilen granulirten Zellen schwach braun, während es dieselben Zellen im Mesenterium der weissen Maus stark braun färbt. Ein Gemisch, welches ausser Methylgrün das schwach saure Säurefuchsin und das stark saure Goldorange

[1]) Corin, Annales de la société médico-chirurgicale de Liège. 1883.

[2]) Tamassia, Valore delle granulazioni neutrofile dei globuli bianchi nella determinazione specifica del sangue. Gazetta medica lombarda. 1894. p. 12.

[3]) Ilberg, Inaug.-Diss. Berlin 1896.

[4]) Bergonzini, Ueber das Vorkommen von granulirten basophilen und acidophilen Zellen im Bindegewebe. Anat. Anz. 1891.

enthält, färbt die acidophilen granulirten Zellen im Mesenterium des Frosches roth, die im Mesenterium des Meerschweinchens orangegelb.

Systematische Untersuchungen über die Eigenschaften der Granulationen bei verschiedenen Thieren fehlen also noch. Dass solche zur genaueren Kenntniss auch anderer morphologischer Eigenschaften der Leukocyten beitragen werden, wird aus den Ergebnissen meiner Arbeit hervorgehen.

Ich hielt mich streng an die von Ehrlich angegebenen Methoden. Die Kenntniss und Handhabung derselben verdanke ich Herrn Dr. C. S. Engel in Berlin, in dessen Laboratorium ich längere Zeit zu arbeiten Gelegenheit hatte.

Die Entnahme des Blutes macht bei den grossen, in Ställen gehaltenen Thieren Schwierigkeiten. Kommt man mit dem Deckglas in die Nähe des behufs der Blutentnahme angelegten Schnittes, so beschlägt sofort das Deckglas in Folge des reichlichen Wasserdampfes, welchen diese Thiere durch ihre Haut abgeben. Bei Schlachtthieren war ich häufig gezwungen, das Blut in Glasgefässen aufzufangen und aus diesen erst die einzelnen Blutstropfen zu entnehmen. Bei diesen relativ viel Zeit in Anspruch nehmenden Proceduren ist es unvermeidlich, dass bisweilen das Hämoglobin diffundirt und in einige Leukocyten eindringt. Hierdurch können aber sowohl Granulationen vorgetäuscht, wie auch namentlich verdeckt werden. Aus derartigen Bildern darf man also keine Schlüsse ziehen.

Zur Fixirung der Deckglastrockenpräparate bediente ich mich fast ausschliesslich der Hitze. Ehrlich betont mit Recht, dass nur diese Methode die chemische Individualität der Granula unberührt lässt. Wo es sich darum handelte, gute Kernbilder zu bekommen, habe ich mich natürlich auch anderer Methoden bedient, die speciell für diese Zwecke angegeben sind.

Zur Färbung bediente ich mich sowohl der Lösungen einzelner Farbstoffe in verschiedenen unten näher bezeichneten Menstruen, wie auch der Farbengemische.

Zum Nachweis der acidophilen Granulationen bedarf man nach Ehrlich dreier Lösungen:

1) einer gesättigten glycerinigen Lösung von Eosin;
2) einer gesättigten glycerinigen Lösung von Indulin;

3) einer gesättigten wässerigen Lösung von Orange.

Um nachzuweisen, dass die betreffenden Granula eosinophil sind, färbt man in einer glycerinigen Lösung von Aurantia, Indulin, Eosin zu gleichen Theilen.

Zum Nachweis der basophilen δ-Granulationen färbt man mit gesättigten wässerigen Lösungen basischer Farbstoffe, von denen Methylenblau und Methylgrün am geeignetsten sind. Sehr zierliche Bilder erhält man in Präparaten, die in Methylenblau-Eosin nach Chenzinski 12—24 Stunden bei einer zwischen 30 und 40° C. liegenden Temperatur gefärbt sind.

Mastzellen weist man mit saurer Dahlialösung exact nach, obwohl man sie auch an Methylenblau- oder Methylgrünpräparaten durch ihre metachromatische Färbung erkennt. Selbst in Triacidpräparaten sind sie, wie Engel[1]) gezeigt hat, sichtbar, nehmlich als vielkernige oder einkernige Zellen, in deren ungefärbtem Protoplasma man einzelne schwach lichtbrechende, ungefärbte Körnchen unterscheiden kann.

Zum Nachweis der neutrophilen Granulation dient Triacid, in welchem die Granula der polynucleären des Menschen eine violette Farbe annehmen. Doch genügt diese Färbung nicht, um die Verwandtschaft der Granula zu neutralen Farben nachzuweisen. Die Granula der Eiterzellen bei Gonorrhoe nehmen z. B. eine fast rothe Farbe an, wenn man sie mit Triacid behandelt, so dass man sie für eosinophil halten könnte. Erst der Nachweis, dass sie weder in sauren noch in basischen Farben tingirt werden, beweist, dass sie neutrophil sein müssen. Corin, Tamassia, Ilberg haben alle nur mit neutralen Farben gefärbt, daher können ihre Resultate nicht als einwandsfrei angesehen werden. So ist es denn auch gekommen, dass Ilberg beim Kaninchen neutrophile Granula nachgewiesen haben will. In Wirklichkeit sind dieselben, wie bereits Ehrlich nachgewiesen, amphophil, und nehmen in Triacid den frei verfügbaren sauren Farbstoff auf.

Sehr wichtig ist es, dass man frisch gefärbte Präparate untersucht und nicht Schlüsse aus Bildern zieht, welche Monate lang oder auch nur Wochen hindurch liegenden Präparaten ent-

[1]) Engel, Blutbefund bei einem anämischen Kinde. Dieses Archiv. Bd. 135.

stammen. Mit der Zeit blassen nehmlich die Farben nicht nur ab, sondern verändern sich auch im Ton.

Zur Erkennung der Granula bedarf man vor Allem vorzüglicher Linsen, da ich mich oft überführen konnte, wie wenig man mit minderwerthigen Systemen sieht.

Ich arbeitete mit dem Apochromaten von Zeiss, homogene Immersion 2 mm, Ap. 1,30, Tubuslänge 160 mm.

Bei den nun folgenden Beschreibungen des Blutbefundes der verschiedenen von mir untersuchten Thiere berücksichtige ich nicht die rothen Blutkörperchen und die Blutplättchen. Die rothen Blutkörperchen unterscheiden sich lediglich durch ihre Grösse. Ausserdem glaube ich, wie Knoll[1]) und Pappenheim[2]), dass jedem Thiere eine besondere Art Hämoglobin zukomme. Die tinctoriellen Differenzen, welche die rothen Blutzellen darbieten, habe ich aber, weil meine Versuche hierüber noch nicht abgeschlossen, nicht mitgetheilt. Die Blutplättchen scheinen bei allen Thieren von gleicher Form und Grösse zu sein. Ein vorzügliches Mittel, letztere Gebilde sichtbar zu machen, ist der Zusatz von Neutralroth zu frischen Präparaten. Ich will noch bemerken, dass ich, soweit es mir möglich war, Blut auch frisch untersucht habe, und dass es möglich ist, auf diesem Wege zu entscheiden, ob eine Zelle Granula beherbergt oder nicht.

## Schaf.

Triacidfärbung. Unter den mehrkernigen Zellen, die ungefähr im selben Verhältnisse wie im menschlichen Blut zu den einkernigen zu stehen scheinen, kann man drei Arten unterscheiden:

1. Grobkörnige, eosinroth gefärbte, kuglige, dicht gedrängte Granula enthaltende Zellen. Die Granula erscheinen gröber als die des Menschen (Fig. 2a). Diese Zellen machen nur einen kleinen Procentsatz der vielkernigen Zellen aus.

2. Etwas kleinere Zellen, mit rothviolett gefärbtem Protoplasma. An vielen derselben lässt sich deutlich erkennen, dass

[1]) Knoll, Ueber das Blut der Wirbellosen.

[2]) Pappenheim, Ueber Entwickelung und Ausbildung der Erythroblasten. Dieses Archiv. Bd. 145.

ungemein feine und ganz dicht stehende Granula dasselbe zusammensetzen. Diese Körnchen sind weit kleiner, als die feinsten basophilen Granula des menschlichen Blutes (Fig. 2b). Ich bin ungewiss, ob wirklich alle dieser Zellen distincte Granula besitzen, ich halte es für möglich, dass das Protoplasma einiger Zellen nur eine granulirte Beschaffenheit hat, eine Bezeichnung, welche über den eigentlichen feineren Bau nichts weiter aussagt.

3. Zellen, welche ich anfänglich für gedrückte und abgeplattete Exemplare der 2. Art hielt. Ihre Kerne sind gross und blass. Das Protoplasma hat ein granulirtes Aussehen und ist schwach roth tingirt. Sehr häufig sind Theile desselben losgerissen, wodurch ich erst veranlasst wurde, Kunstprodukte in diesen Formen zu sehen. Denkt man sich aber die Zellen der Gruppe II abgeplattet, so muss ihr ohnehin schon relativ reichliches Protoplasma einen noch grösseren Raum in der Umgebung des Kernes einnehmen. Man sieht aber im Gegentheil, wie das granulirte Protoplasma dieser Zellen die Kerne mit einem nur schmalen Saume umgiebt.

Die Lymphocyten zeigen keine besonders auffallenden Eigenschaften. Das in blaurothem Tone tingirte Protoplasma derselben ist bei dieser Färbung frei von Granulis und erscheint homogen.

Färbung mit sauren Farben. Nur die bereits oben beschriebenen groben, runden, dicht gedrängten Granula nehmen saure Farbstoffe auf. Das Protoplasma der übrigen Zellen färbt sich homogen und ganz schwach.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula nehmen Eosin auf.

Färbung mit basischen Farben. Ausser den Kernen färbt sich das Protoplasma der Lymphocyten. In dem der meisten grösseren Elemente erkennt man zahlreiche feine, ziemlich weit von einander entfernte Granula. Die Mastzellea gleichen den menschlichen.

Man findet demnach im Blute des Schafes:

1) eosinophile Zellen mit runden, groben Granulis, welche denen des menschlichen Blutes gleichen;

2) Zellen mit neutrophilen Granulis oder neutrophilem granulirtem Protoplasma, welche von den entsprechenden Formen

des menschlichen Blutes durchaus verschieden sind. Die Granula sind, soweit sie überhaupt distinct erkennbar, viel kleiner als die menschlichen neutrophilen Körner. Dann stehen sie weit dichter an einander. Am wichtigsten erscheint mir aber, dass sie sich in einem durchaus rothen Farbenton tingiren, so dass ich zuerst glaubte, dass sie acidophil wären. Da sie sich aber weder in sauren, noch in basischen Farben tingiren, muss man annehmen, dass sie neutrophil sind.

Um zu erweisen, dass diese Farbennuance nicht auf verschiedenen Behandlungsmethoden beruht, bediente ich mich einer Methode, welche Herr Prof. O. Israel mir vorschlug. Auf der einen Hälfte eines Deckglases breitete ich menschliches Blut aus, auf der anderen Schafblut. Bei der weiteren Behandlung solcher Präparate unterliegen natürlich beide Blutarten genau denselben Einflüssen, so dass eine ganze Reihe von Fehlern ausgeschaltet sind. Nun muss man aber berücksichtigen, dass die Blutentnahme, wie bereits oben erwähnt, oft mit Schwierigkeiten verknüpft ist, und die bei dieser Gelegenheit entstehenden Fehlerquellen können auch durch die Ausbreitung zweier Blutarten auf einem Deckglas nicht vermieden werden. Ueber die Farbenaffinität jener dritten Art polynucleärer Zellen konnte ich bei der Spärlichkeit dieser Elemente nicht in's Klare kommen.

## Ziege.

Triacidfärbung. Die mehrkernigen Leukocyten zerfallen in grobkörnige mit rothgefärbten Granulis und ganz feinkörnige. Die näheren Details sind wie beim Schaf. Die groben Granula liegen weit aus einander (Fig. 3).

Die einkernigen sind ebenfalls wie die des Schafes.

Bei der Färbung mit basischen und sauren Farben erhält man die gleichen Resultate wie beim Schaf.

Die Ziege hat also:

1) eosinophile Zellen, welche denen des Menschen- und Schafblutes gleichen, nur stehen die Granula weiter von einander;

2) neutrophile Zellen, welche denen des Schafes gleichen, also auch ganz feine, dicht gedrängte, röthlich gefärbte Granula besitzen;

3) Mastzellen;

4) basophilgranulirte grosse Lymphocyten und nicht granulirte kleine Lymphocyten.

## Rind.

Triacidfärbung. Beim Rind sehe ich wieder drei Arten polynucleärer Zellen. Grobgranulirte eosinrothgefärbte, feingranulirte, rothviolettgefärbte, in welchen man aber deutlicher als bei Schaf und Ziege einzelne Granula erkennt. Dieselben erscheinen etwas grösser und stehen weniger dicht. Ihre Farbe ist wieder rothviolett (Fig. 4).

An den mononucleären ist nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Farben. Die groben Granula nehmen die sauren Farben alle auf. Das Protoplasma der übrigen Zellen wird diffus gefärbt, ohne dass eine Struktur erkennbar wird.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula nehmen das Eosin auf. Färbung mit basischen Farben. Das Protoplasma der Mononucleären schwach tingirt; soweit es Granula enthält, haben diese viel Farbstoff aufgenommen. Ebenso sind Mastzellengranula zu sehen.

Also auch das Rind hat eosinophile Zellen, welche von denen des Menschen nicht zu unterscheiden sind. Seine neutrophilen Zellen gleichen abgesehen von der Farbennuance denen des Menschen mehr, als die der bisher besprochenen Thiere, indem sie grösser sind und weniger dicht stehen. Ueber die übrigen Zellformen ist nichts Besonderes zu bemerken.

## Schwein.

Triacidfärbung. Die grobgranulirten rothgefärbten gleichen den entsprechenden der bisher besprochenen Thiere. Die Granula sind etwas gröber als die des Menschen (Fig. 5a). Die feingranulirten gleichen denen des Rindes (Fig. 5b). Die Mononucleären zeigen nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Anilinfarben. Die groben Granula sind gefärbt. Das Protoplasma der anderen Zellen ist diffus gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula haben Eosin aufgenommen.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY

Färbung mit basischen Farben. Das Protoplasma und die Granula der Mononucleären sind gefärbt.

Das Schwein besitzt also eosinophile Zellen; sehr häufig haben dieselben nur einen runden Kern. Die neutrophilen gleichen denen des Rindes. Mastzellen und Lymphocyten zeigen nichts Besonderes. Einen bisher noch nicht beschriebenen Fund konnte ich an einem mit Eosin-Hämatoxylin gefärbten Präparat machen. Ich habe das Blut sämmtlicher Thiere mit dieser Farbmischung untersucht, die betreffenden Präparate aber nicht beschrieben, weil sie nichts Besonderes bieten. In einem solchen Präparat vom Schweineblut habe ich eine deutliche, wohl erhaltene Mitose gefunden (Fig. 5c). Es handelt sich um eine einkernige Zelle, welche bereits in die Länge gestreckt sich einzuschnüren beginnt. Die chromatische Substanz ist beiderseits in der Form eines Sternes um ein sehr deutliches Polfeld angeordnet. Beide Tochtersterne sind durch Fäden verbunden, die ebenso wie die chromatische Substanz tief schwarzblau gefärbt sind, aber nicht der Kernspindel anzugehören scheinen. Polkörperchen und Protoplasmastrahlung sind nicht wahrzunehmen (Fig. 5 c).

Das Blut des betreffenden Thieres zeigte sonst keine abweichenden Eigenschaften. Ob dieser Befund ein zufälliger ist oder ob im Schweineblut sich häufiger Mitosen finden, vermag ich nicht anzugeben, da ich nur vier Schweine im Ganzen untersuchen konnte. Bemerkenswerth ist jedenfalls, dass Bizzozero angiebt, im Schweineblut häufiger kernhaltige rothe Blutkörperchen gesehen zu haben. Im normalen Menschenblute ist meines Wissens noch keine Mitose farbloser Elemente gesehen worden[1]).

## Kaninchen.

Triacidfärbung. Die vielkernigen Leukocyten sind sämmtlich deutlich granulirt. Alle Granula sind roth gefärbt. Doch man kann unterscheiden:

1. Grössere Zellen mit meist blasseren Kernen und recht groben, tief dunkelroth gefärbten Granulis. Bei intensiver Beleuchtung und namentlich an zerfallenen Zellen kann man er-

[1]) Doch vergl. Spronck, Niederländische Zeitschrift für Entwickelungsgeschichte.

kennen, dass diese Granula keine Kugeln sind, sondern dass sie an den Enden zugespitzt sind (Fig. 6a). Das Protoplasma hat einen rothen Grundton.

2. Kleinere Zellen mit hellroth gefärbten, deutlich kugligen Granulis, die grösser sind als die neutrophilen des Menschen (Fig. 6b). Die mononucleären sind wieder so wie die übrigen Thiere.

Färbung mit sauren Farben. In fast allen mehrkernigen haben sich die Granula gefärbt. Man unterscheidet kleine kugelrunde Granula und viel seltener zugespitzte grössere Granula.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. In fast allen mehrkernigen sind die Granula gefärbt. Die kleinen runden haben Indulin, die grossen Eosin aufgenommen.

Färbung mit basischen Farben. In sämmtlichen Zellen haben sich Granula gefärbt, nur nicht in einigen polynucleären, deren grobe, stark lichtbrechende Granulation aber dennoch sichtbar ist. In den übrigen mehrkernigen sind ganz feine runde Granula sichtbar. In den grösseren Lymphocyten sind noch feinere Körnchen vorhanden, die Mastzellengranula haben sich metachromatisch gefärbt.

Im Kaninchenblute finden sich also:

1) eosinophile Zellen mit spitzen Granulis;

2) amphophile Zellen, deren Granula sowohl in sauren wie in basischen Farblösungen tingibel sind. Arnold hält es für möglich, dass es vielleicht gar keine amphophilen Granula giebt, sondern dass acidophile und basophile Granula neben einander in einer Zelle vorkommen. Mir ist es nie gelungen, wenn ich Präparate des Kaninchenblutes erst mit sauren und dann mit basischen Farben behandelte oder umgekehrt, verschiedengefärbte Granula in einer Zelle nachzuweisen. In einem Gemisch saurer Farben sind die amphophilen Granula indulinophil. In Gemischen basischer Farben zeigen weder diese Granula, noch andere basophile eine ausgesprochene Affinität zu irgend einem Farbstoff. Nach Nikiforoff behandelte Präparate oder in Alkohol fixirte lassen die Granula häufig nicht erkennen. Die neutrophilen Granula bleiben bekanntlich gut bei diesen Fixationsmethoden erhalten. Aufgefallen ist mir auch, dass diese Granula durch Methylgrün viel schwerer und blasser gefärbt werden, als

durch Methylenblau. Die basophilen Granula der Lymphocyten sind sehr deutlich und färben sich auch mit Methylgrün recht intensiv. Mastzellen fand ich im Blute aller von mir untersuchter Kaninchen recht zahlreich.

### Meerschweinchen.

Triacidpräparat. Unter den mehrkernigen sind zwar in der Minderzahl, aber dennoch recht reichlich vertreten Zellen mit ausserordentlich grossen, runden, rothgefärbten Granulis, die dicht an einander liegen, so dass die Zellen wie Maulbeeren aussehen. Ihre Kerne sind meist zart strukturirt und nur sehr wenig eingebuchtet (Fig. 7a).

Die Mehrzahl der vielkernigen hat dagegen sehr feine kuglige, roth gefärbte, nur spärlich im Protoplasma vertheilte Granula, deren Grösse etwa den neutrophilen des Menschen entspricht (Fig. 7b).

Auch mehrkernige Leukocyten ohne Granula kommen, wenn auch selten, beim Meerschweinchen vor.

Die grossen und die kleinen Lymphocyten zeigen nichts Bemerkenswerthes.

Färbung mit sauren Farben. Sowohl die eben beschriebenen feinen wie die groben Granula haben sich gefärbt. Einige mehrkernige haben keine Granula.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die feinen Granula haben das Indulin aufgenommen, die groben das Eosin.

Färbung mit basischen Farben. Die groben und feinen Granula der vielkernigen Leukocyten haben sich nicht gefärbt. Dagegen findet man einige Mastzellen und zahlreiche sehr feine, aber sehr distincte Granula im Protoplasma der grösseren Lymphocyten.

Das Meerschweinchen hat also:

1) eosinophile Zellen mit grossen kugligen Körnern;
2) indulinophile Zellen mit kleinen kugligen Körnern;
3) mehrkernige Zellen ohne Granulation;
4) Mastzellen;
5) grosse granulirte Lymphocyten und kleine nicht granulirte Lymphocyten.

## Pferd.

Triacidpräparat. Unter den mehrkernigen Leukocyten fallen zunächst solche auf, die in ihrem Leib Granula von geradezu immenser Grösse haben. Ich habe zwischen 20 und 40 gewählt. Sie sind verschieden gross; die grössten mögen die Grösse der Erythrocyten der Ziege erreichen. Einige von ihnen sind rund, andere aber elliptisch. Diese Zellen haben entweder einen grossen runden Kern, der in der Mitte der Granula liegt, oder einen fragmentirten, schmalen, chromatinreichen Kern, dessen Segmente sich zwischen die Granula drängen. Man hat den Eindruck, als ob der Kern von den Granulis zusammengequetscht würde. Dieselben sind roth gefärbt, aber nicht alle mit der gleichen Intensität (Fig. 12a).

Die anderen, weit kleineren, polymorphkernigen Zellen haben einen Kern, der in der Mehrzahl der Elemente so stark fragmentirt ist, wie ich es bei keinem anderen Thiere gesehen. Ich glaube, dass man aus diesen Kernen allein das Pferdeblut diagnosticiren könnte. Das Protoplasma derselben ist violett gefärbt, es ist nicht homogen, sondern erscheint undeutlich strukturirt. In vielen Zellen glaube ich distincte, aber ganz spärliche Granula wahrnehmen zu können, doch bin ich nicht im Stande, über ihre Form etwas Bestimmtes auszusagen. Ich halte sie aber nicht für kuglig, vielleicht sind sie nadelförmig (Fig. 12 b).

Die mononucleären Zellen zeigen nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Farben. Ausser der bereits bei den anderen Thieren erwähnten diffusen Protoplasmafärbung haben die groben Granula sich gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula haben sich tief dunkelroth gefärbt.

Färbung mit Indulin-Eosin. Auch hier haben sich die Granula dunkelroth gefärbt. Einige mehr schwarz, andere mehr roth.

Wenn man Meerschweinchenblut und Pferdeblut auf einem Deckglas ausbreitet, wie es oben näher beschrieben, so nehmen die groben Granula des Meerschweinchens nur Eosin auf, die des Pferdes Eosin und Indulin.

Färbung mit basischen Farben. Ausser sämmtlichen

Kernen färben sich die Granula der grossen Lymphocyten. Besonders auffallend sind die Mastzellen. Sie sind weit grösser als bei anderen Thieren und viel reichlicher mit Granula erfüllt. Ich habe einige Zellen gesehen, die fast das Aussehen der bekannten Morulaformen aus dem Froschblute hatten (Fig. 12 c).

Im Pferdeblut kommen also vor:

1. Grobgranulirte Zellen, welche nicht eine Affinität zu einem einzigen sauren Farbkörper haben, sondern aus einem Gemisch saurer Farben Indulin und Eosin aufnehmen. Ihre Granula sind die grössten bisher bekannten. Diese Zellen sind als Semmer'sche Leukocyten schon lange bekannt. Schwarze rechnet sie zu den eosinophilen.

2. Zellen mit undeutlich strukturirtem neutrophilem Protoplasma, das hin und wieder ein Granulum zeigt. Der Kern ist ungemein stark fragmentirt.

3. Mastzellen von einer Grösse und einem Reichthum an Granulis, wie es bei anderen Säugethieren nicht vorkommt. Die Granula sind nadelförmig.

4. Feingranulirte basophile grosse Lymphocyten und kleine Lymphocyten.

## Weisse Maus.

Triacidfärbung. Auffällig ist die grosse Zahl einkerniger Zellen. Man muss nach den multinucleären suchen. Unter diesen sind erstens feingranulirte Zellen, an welchen ich häufig einen Ringkern gesehen habe. Die Granula liegen dicht und sind roth gefärbt (Fig. 9 a). Zweitens findet man Zellen mit violettem, vollkommen homogenem, violett gefärbtem Protoplasma ohne Spuren einer Granulation oder sonstiger Struktur (Fig. 9 b). An den zahlreichen mononucleären fällt es auf, dass man so viel freie grosse Kerne sieht. Andererseits findet man colossal grosse Elemente, deren Protoplasma die Masse des in der Mitte liegenden Kernes vielmal übertrifft. Das Protoplasma erscheint nicht homogen mit blauem Farbenton, wie gewöhnlich, sondern granulirt und röthlich tingirt. Ich glaube diese Bilder auf leukocytolytische Vorgänge zurückführen zu müssen, wie sie Botkin beschrieben hat. Die Zellen des Mäuseblutes haben wahrscheinlich eine besondere Disposition zu diesem Vorgang, der sich immer erst

eine gewisse Zeit, nachdem das Blut den Körper verlassen, einstellt. Bei der Entnahme des Blutes verfuhr ich so, dass ich dem schnell getödteten Thiere das Herz herausschnitt. Hierbei verstreicht zwar eine gewisse Zeit, aber jedenfalls nicht mehr, als wenn ich das beim Schlachten herausströmende Carotidenblut in einem Gefäss auffange und dann die Präparate anfertige. Ich habe aber bei keinem Thiere so zahlreiche, wahrscheinlich auf Leukocytolyse beruhende Bilder zu Gesicht bekommen, als bei der weissen Maus.

Färbung mit sauren Farben und Farbgemischen. Die Granula der Polynucleären sind roth.

Färbung mit basischen Farben. Die basophilen Granula der grösseren Lymphocyten und die $\gamma$-Granula sind gefärbt.

Im Blute der weissen Maus giebt es also:

1) polynucleäre eosinophile Zellen. Dieselben haben von den eosinophilen Zellen der bisher von mir untersuchten Thiere die feinsten Granula, etwa von der Grösse der menschlichen neutrophilen. Häufig haben sie einen Ringkern.

2) polynucleäre neutrophile Zellen ohne Granula mit völlig homogenem Protoplasma;

3) Lymphocyten und Mastzellen.

## Gescheckte Ratte.

Triacidfärbung. Man unterscheidet unter den Leukocyten: 1) Zellen mit gröberen, roth gefärbten Körnern. Dieselben werden an Kleinheit nur von den entsprechenden Granulis im Blute der weissen Maus übertroffen. Ein grosser Theil dieser Zellen hat geschlossene Ringkerne (Fig. 8 a). 2) Feingranulirte mehrkernige Zellen. Die Farbe der Granula ist rothviolett. Ihre Grösse etwa 10mal kleiner als sie in Fig. 8 b gezeichnet. 3) Mononucleäre Zellen von gewöhnlichem Habitus. Das Procentverhältniss der einkernigen zu den mehrkernigen ist nicht wie bei der weissen Maus zu Gunsten der ersteren verschoben.

Färbung mit sauren Farben. Nur die gröberen Granula werden gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula nehmen Eosin auf.

Färbung mit basischen Farben. Nur die Granula der Mastzellen und der einkernigen Leukocyten werden tingirt.

Im Blute der weissen Ratte giebt es also:

1) eosinophile Zellen;
2) neutrophile Zellen;
3) Mastzellen;
4) Lymphocyten.

## Hund.

Triacidfärbung. Die grobgranulirten Leukocyten haben sehr spärliche, blauroth gefärbte Granula. Ihr Farbenton ist ein ganz anderer als der der eosinophilen Zellen anderer Thiere, weshalb ich gleich von vornherein vermuthete, dass sie ganz besondere tinctorielle Affinitäten hätten. Ihre Grösse ist recht beträchtlich und ebenso wie ihre Form verschieden. Die meisten sind an den Enden abgerundete kurze Stäbchen, ausserdem sieht man Kugeln, die bisweilen, wenn auch sehr selten, beinahe die Grösse der α-Granula des Pferdes erreichen. Auch dreieckige Formen sieht man (Fig. 10 a). Die Mehrzahl der übrigen kleineren vielkernigen Zellen hat ein violett gefärbtes Protoplasma, das aus ungemein kleinen, ganz dicht stehenden Granulis besteht, welche den gleichen Farbenton haben, wie die neutrophilen des Menschen. Diese Granula sind sehr schwer zu erkennen (Fig. 10 b). Es giebt Zellen, bei welchen ich nicht im Stande bin zu sagen, ob wirklich distincte Granula im Protoplasma lagen. Ausserdem findet man auch in jedem Hundeblutpräparat polynucleäre Leukocyten, deren Protoplasma vollkommen homogen erscheint. Zwischen Mononucleären und Polynucleären sieht man zahlreiche Uebergangsformen mit mehr oder minder eingebuchteten Kernen. In diesen Uebergangsformen hat das Protoplasma bisweilen einen blauen, bisweilen einen violetten Farbenton.

Färbung mit sauren Farben. Die groben Granula werden tingirt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula sind nicht roth, sondern rothbraun gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin. Die Granula sind rothbraun.

Färbung mit Aurantia-Eosin. Die Granula sind rothbraun.

Um diese den Angaben Schwarze's und Ehrlich's widersprechenden Befunde zu erhärten, habe ich Hundeblut und das Blut vieler anderen Thiere, Kaninchen, Maus, Meerschweinchen, auf einem Deckglas ausgebreitet und dann mit den eben erwähnten sauren Farbmischungen behandelt. Die grobgranulirten der anderen Thiere färben sich leuchtend roth, die des Hundes braungelb, der Mischfarbe der Aurantia und des Eosins entsprechend.

Färbung mit basischen Farben. Mastzellengranula und Granula der grossen Lymphocyten werden gefärbt.

Im Hundeblut giebt es also:

1) grobgranulirte aurantiophile Zellen;

2) neutrophile Zellen mit homogenem Protoplasma, mit feinen Granulis oder nicht deutlicher Struktur;

3) Mastzellen;

4) Lymphocyten wie bei anderen Thieren.

## Katze.

Triacidfärbung. Die grobgranulirten des Katzenblutes zeichnen sich durch eine ganz bedeutende Grösse aus. Nach der Form und Vertheilung der Granula kann man zwei Arten unterscheiden. In der einen Zellform sind nur dunkel rothviolette grobe Granula, meist in Form von an den Enden abgerundeten Stäbchen. Ihre Farbe entspricht der der neutrophilen des Menschen. Die Granula liegen weit auseinander. Diese Zellform ist selten (Fig. 11 a). Ausserdem giebt es noch grobgranulirte, rothviolett gefärbte Zellen, die häufiger sind. Einige haben nur einen fragmentirten Kern. Andere haben zwei kleine Kerne, die an den entgegengesetzten Polen der Zelle liegen. Häufig sind beide durch einen ganz schmalen dünnen Kernrest verbunden (Fig. 11 b).

Die Mehrzahl der vielkernigen gleicht in Bezug auf die Grösse denen des Hundes. Das Protoplasma ist violett tingirt und ohne jede Andeutung einer Struktur (Fig. 11 c).

Die Lymphocyten zeigen nichts Bemerkenswerthes. Von ihnen zu den nichtgranulirten mehrkernigen neutrophilen scheinen viele Uebergangsformen hinzuleiten.

Färbung mit sauren Farben. Die groben Granula nehmen die sauren Farben an.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula tingiren sich braunroth.

Färbung mit Aurantia-Eosin und Aurantia-Indulin. Die groben Granula färben sich braunroth.

Zur Controle werden wieder Deckgläschen mit Katzenblut und dem anderer Thiere beschickt. Die groben Granula der anderen Thiere nehmen Eosin, die des Katzenblutes Aurantia und Eosin auf.

Färbung mit basischen Farben. Mastzellen und Lymphocyten zeigen dieselben Eigenschaften wie die der anderen Thiere. Sonst ist ausser den Kernen nichts gefärbt.

Die Katze hat also:

1) zwei Arten grobgranulirter aurantiophiler Zellen, von denen die nur spärlich im Protoplasma vertheilten zugleich neutrophil sind, wie ich aus ihrer violetten Färbung in Triacid schliesse;

2) nicht granulirte neutrophile Zellen;

3) Mastzellen;

4) Lymphocyten.

---

Obwohl ich nur relativ wenige Thiere bisher untersucht habe, so tritt uns doch eine kaum erwartete Mannichfaltigkeit in der Struktur der Leukocyten entgegen. Nur die einkernigen Elemente zeigen bei allen Thieren constante Eigenschaften. Die Kerne zeigen stets denselben Bau, das basophile Protoplasma ist in der Minderzahl der Elemente körnchenfrei; meist hat es basophile, sehr feine, weit auseinander stehende Granula. Das Protoplasma der kleinen Lymphocyten ist von grobkörniger Beschaffenheit, was man aber nur bei Färbung mit basischen Farbstoffen sehen kann; an Triacidpräparaten erscheint es, soweit es erhalten ist, vollkommen homogen.

Die gleiche histologische Beschaffenheit der Lymphocyten bei allen Thieren erscheint um so auffallender, als die übrigen Zellformen, die man ja gewöhnlich aus den Mononucleären abzuleiten pflegt, um so mannichfaltiger entwickelt sind. Das spricht mehr für einen getrennten Ursprung der verschiedenen Zellformen des Blutes.

Wenn wir uns zunächst zu den granulirten Leukocyten wenden, so ist es uns gelungen, einige neue Arten von Granulis und Modificationen bereits bekannter aufzufinden.

Ehrlich erklärte die neutrophilen Granula für specifische Gebilde des menschlichen Blutes, und Corin schloss sich, wie wir oben erwähnten, dieser Ansicht an. Im Widerspruch mit diesen beiden Autoren wollen dann Tamassia und Ilberg im Blute folgender Thiere — Kalb, Rind, Hund, Schwein, Schaf, Kaninchen, Katze — neutrophile Granula nachgewiesen haben.

Meine Ergebnisse hinsichtlich des Vorkommens dieser Gebilde sind nun folgende:

Neutrophile Granula von der Grösse, Anordnung und tinctoriellen Beschaffenheit der menschlichen kommen bei keinem der bis jetzt untersuchten Thiere vor.

Die neutrophilen Granula des Rindes und Schweines sind nächst den menschlichen die grössten und am leichtesten wahrzunehmen. Beim Schaf und der Ziege ist es dagegen nicht immer möglich, einzelne Körner in jeder Zelle zu unterscheiden, so dass man oft nur von einem körnigen Protoplasma sprechen kann, im Gegensatz zu einem gekörnten, welches deutliche Granula besitzt.

Was aber tinctoriell diese Granula von den neutrophilen des Menschen unterscheidet, ist der Farbenton, welchen sie im Triacid annehmen. Sie sind so roth, dass ich sie anfänglich für acidophil, bezw. amphophil hielt, was aber die differentielle Färbung widerlegt. Ich glaubte anfänglich, dass die Methode der Entnahme des Blutes Schuld an dieser Farbendifferenz trüge. Indessen hatte ich Gelegenheit, von Schafen das Blut unter allen Cautelen zu entnehmen, und erhielt doch dieselbe Farbennuance, andererseits habe ich auf dem Schlachthof häufig Pferdeblut erst in Gefässen auffangen müssen, und doch nahm das Protoplasma der vielkernigen eine violette Farbe an. Uebrigens begegnet man, wenn auch seltener, Zellen, welche in demselben Farbenton wie die des Menschen gefärbt sind.

Zur Erklärung dieser Färbung der neutrophilen Granula bei Rind, Schwein, Schaf, Ratte und Ziege möge folgender Versuch dienen: Stellt man sich eine gesättigte wässerige Lösung von Methylenblau, von Orange und Säurefuchsin her und mischt Säurefuchsin und Methylenblau, andererseits Orange und Methylen-

blau zusammen, so erhält man, wenn man in beiden Fällen einen geringen Ueberschuss des sauren Farbkörpers hinzufügt, klare Lösungen. Nach Ehrlich sind nehmlich neutrale Farben nur in einem Ueberschuss der sauren Farbe löslich. Auf Fliesspapier überzeugt man sich, dass das Gemisch von Methylgrün-Orange braun färbt, das von Säurefuchsin-Methylgrün violett in demselben Tone, in welchem die neutrophilen Granula des Menschen tingirt werden, wenn man sie in Triacid färbt. Mischt man nun jene oben erwähnten Gemische neutraler Farben, so überzeugt man sich, dass ein Tropfen dieses Gemisches einen rothen Ton auf Fliesspapier hervorbringt. Auf diesen Versuch gestützt, möchte ich die Hypothese aufzustellen wagen, dass die neutrophilen Granula des menschlichen Blutes aus dem triaciden Gemisch nur die durch Zusammentreten von Methylgrün und Säurefuchsin entstehende neutrale Farbe aufnehmen, die neutrophilen Granula der anderen oben erwähnten Thiere aber sowohl diese wie auch die durch Zusammentreten von Methylgrün und Orange gebildete. Auf die gleiche Weise möchte ich erklären, dass die Granula der gonorrhoischen Eiterzellen des Menschen sich bisweilen und zum Theil roth färben. Demnach scheint es, dass auch die neutrophilen Granula specifische Affinitäten zu gewissen Farbkörpern haben.

Die bisher geltende Anschauung, dass eosinophile Granula bei allen Thieren vorkommen, muss ich nach meinen Befunden dahin modificiren, dass acidophile Granula bei allen bisher untersuchten Thieren zu finden sind. Was die wechselnde Form und Vertheilung der eosinophilen Granula anbetrifft, so verweise ich auf die oben mitgetheilten Blutbefunde. Eine andere Gruppe, die indulinophilen, kommen nur beim Meerschweinchen vor; sie entsprechen aber nicht den acidophilen Zellen der anderen Thiere, sondern den anderen vielkernigen. Amphophile Zellen, die nach Ehrlich auch beim Meerschweinchen vorkommen sollen, habe ich bei diesem Thiere nie gesehen. Eine Uebergangsform von den eosinophilen zu den indulinophilen in tinctorieller Hinsicht bilden die acidophilen Granula des Pferdeblutes. In ihnen haben wir also Gebilde, die keine besondere Affinität zu einem einzigen Farbstoff besitzen, sondern zu zweien. Die principiell wichtige Frage, ob sich unter den übrigen Farbstoffen nicht doch noch

einer findet, den diese Granula aus einem Gemisch saurer Farben attrahiren würden, kann nur entschieden werden, wenn man sich der mühsamen Aufgabe unterzieht, alle diese Farbstoffe anzuwenden.

Eine weitere neue, von mir aufgefundene Gruppe sind die aurantiophilen Granula, die aber nicht rein aurantiophil sind. Sie nehmen nehmlich aus einem Gemisch saurer Farben Eosin und Aurantia zu gleicher Zeit auf, indem sie braunroth werden.

In diese Gruppe gehören die grobgranulirten Zellen des Hundeblutes und die 2 Arten grobgranulirter Zellen des Katzenblutes. Während erstere und die Fig. 11 mit b bezeichnete Zellform der Katze rein acidophile Granula haben, färben sich die groben Granula der Fig. 11 mit a bezeichneten Zellform des Katzenblutes sowohl in sauren wie in neutralen Farbstoffen, wie ich daraus schliesse, dass sie im Triacid violette Farbe annehmen (Fig. 11a), andererseits aber auch in sauren Farbgemischen sich tingiren. Man kann aber auch diese Granula amphophil nennen und muss demnach 2 Arten amphophiler Granula unterscheiden, solche die sich in sauren und neutralen Farben tingiren und solche, die sich in sauren und basischen Farben tingiren. Letztere, von Ehrlich amphophil genannte Granula, kommen nur beim Kaninchen vor; aus einem Gemisch saurer Farben nehmen diese Indulin auf. Basophile Granula finden sich, abgesehen von den Mastzellen, in den grossen Lymphocyten sämmtlicher untersuchter Thiere.

Die Untersuchung des Blutes nur weniger Thiere hat uns bereits in den Stand gesetzt, die schon bekannten Granulaarten um einige neue zu vermehren.

Nach meinen bisherigen Ergebnissen würde folgendes Schema aufzustellen sein:

I. Acidophile Granula.
   a) Eosinophile,
   b) indulinophile,
   c) Aurantia und Eosin aufnehmende } Mischformen.
   d) Eosin und Indulin aufnehmende }

II. Basophile Granula.
   a) δ-Granula. Sie geben bei Einwirkung starker Extrahentien ihre Farbe ab.

b) γ-Granula. Sie behalten den Farbstoff auch bei Einwirkung starker Extrahentien.

III. Neutrophile Granula.

a) Solche, die Methylgrün-Säurefuchsin aufnehmen.

b) Solche, die Methylgrün-Säurefuchsin und Methylgrün-Orange zugleich aufnehmen.

IV. Mischformen.

a) Von Ehrlich amphophile genannte. Sie färben sich in sauren und basischen Farbstoffen. Von einem Gemisch saurer Farben nehmen sie Indulin auf.

b) Solche, die sich in neutralen und sauren Farben tingiren. Von einem Gemisch saurer Farben nehmen sie Aurantia und Eosin auf.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über das Vorkommen der verschiedenen Granulaarten bei den einzelnen Thieren.

Bei einigen Thieren hat die Mehrzahl der multinucleären Leukocyten keine Granula, eine so auffallende Erscheinung, dass man auf den ersten Blick das Blut dieser Thiere von dem der anderen unterscheiden kann. Selbst am frischen Präparate ist dies mit Hülfe guter Linsen möglich. Sowohl in diesem, wie an Deckglastrockenpräparaten kann man am Protoplasma dieser Zellen keine Struktur wahrnehmen, vielmehr erscheint es vollkommen homogen. Dagegen hat es seine Affinität zu neutralen Farbstoffen bewahrt. Sonst haben die Blutelemente dieser Thiere — es ist die weisse Maus, ein Nagethier, und zwei Raubthiere, Katze und Hund — nichts Verwandtes. Man darf aus diesen Befunden wohl den Schluss ziehen, dass die Granula kein integrirender Bestandtheil des Cytoplasmas der Leukocyten sind und dass ihr Fehlen die Functionen der betreffenden Leukocyten nicht in erheblichem Maasse modificirt.

Wie entstehen diese granulationslosen Zellen? Stammen sie von granulirten Zellen ab oder sind auch ihre Mutterzellen körnchenfrei? Nach Ehrlich muss man das Auftreten von Granulis im Protoplasma als einen Reifungsprozess betrachten, als eine Alterserscheinung. Demnach erscheint es wenig angebracht, die körnchenfreien mehrkernigen Leukocyten der oben

Uebersicht über das Vorkommen und die Farbenaffinitäten der Granula in den Leukocyten.

| | Mehrkernige Leukocyten | | | | | | | | | | Einkernige Leukocyten | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ohne Granula | eosinophile | indulinophile | Mischformen: Aurantia und Eosin aufnehmend | Mischformen: Indulin und Eosin aufnehmend | basophile (Mastzellen) | neutrophile | | amphophile | | ohne Granula | basophile | acidophile |
| Mensch | — | + | — | — | — | + | + | — | — | — | + | + | — |
| Schaf | — | + | — | — | — | + | — | + | — | — | + | + | — |
| Ziege | — | + | — | — | — | + | — | + | — | — | + | + | — |
| Rind | — | + | — | — | — | + | — | + | — | — | + | + | — |
| Schwein | — | + | — | — | — | + | — | + | — | — | + | + | + |
| Pferd | +? | — | — | — | + | + | +? | — | — | — | + | + | + |
| Weisse Maus | + | + | — | — | — | + | — | — | — | — | + | + | — |
| Kaninchen | — | + | (+) | — | — | + | — | — | + | — | + | + | — |
| Meerschweinchen | + | + | + | — | — | + | — | — | — | — | + | + | — |
| Hund | + | — | — | + | — | + | + | — | — | — | + | + | — |
| Katze | + | — | — | + | — | + | — | — | — | + | + | + | — |
| Ratte | — | + | — | — | — | + | — | + | — | — | + | + | + |

Erläuterung: Ein +Zeichen bedeutet, dass die betreffende Granulaart bei dem betreffenden, in der ersten Rubrik stehenden Thiere vorkommt. In der zweiten Rubrik der amphophilen sind diejenigen Granulaarten untergebracht, welche sich mit sauren und neutralen Farben tingiren, in der ersten diejenigen, welche saure und basische Farben annehmen. Die zwei Rubriken der neutrophilen erklären sich aus dem im Text Gesagten.

erwähnten Thiere aus granulirten Vorstufen abzuleiten. Aber bereits Virchow sprach vor vielen Jahren die Ansicht aus, dass die mehrkernigen Elemente des Blutes sich aus den einkernigen entwickeln. Ehrlich äusserte sich später in gleichem Sinne. Er beschreibt Uebergangsformen von den Lymphocyten zu den multinucleären neutrophilen Blutkörperchen, Zellen mit einem Kerne, der nicht mehr rund ist, sondern sich eingebuchtet hat, und in derem Protoplasma ganz spärliche neutrophile Körner sichtbar sind. Bedenkt man, dass die mononucleären Leukocyten basophile Granula haben und dass basophile und neutrophile Granula in einer Zelle noch nie gesehen worden sind, so muss man nothwendiger Weise zugeben, dass noch wichtige Zwischenglieder, welche den Uebergang von mononucleären zu polynucleären Zellen vermitteln, fehlen. Ein solcher Uebergang kann nach den bisherigen Befunden nur gedacht werden durch ein körnchenfreies Stadium hindurch. Nachdem die basophilen Granula verschwunden sind, treten dann einzelne neutrophile auf. Dieses körnchenfreie Stadium ist bisher noch nicht beschrieben worden. Ich habe sowohl im menschlichen Blute wie in dem der meisten von mir untersuchten Thiere häufig solche körnchenfreie Zellen gesehen, welche sich, da sie einen eingebuchteten Kern hatten, als Uebergangsformen erwiesen. Da nun im normalen Blute Uebergangsformen mit neutrophilen Granulationen selten sind, während man ihrer viele im leukämischen Blute findet, so ist man wohl berechtigt, wenigstens einen Theil derjenigen Formen, die bei Färbung mit basischen Farben keine Granula zeigen, als wirklich körnchenfrei anzusehen. Viel einfacher gestalten sich diese Verhältnisse bei den Thieren mit homogenen vielkernigen Leukocyten. Diejenigen Elemente mit eingebuchtetem Kern, welche hier bei Färbung mit basischen Farbstoffen keine Granula zeigen, sind sicher körnchenfrei. Auch beim Kaninchenblut, welches amphophile multinucleäre Leukocyten hat, genügt die Färbung mit basischen Farbstoffen, um das Freisein mancher Uebergangsformen von Granulis zu erweisen. Von ihnen bis zu den Zellen mit stark fragmentirten Kernen findet man alle Uebergangsstufen. Während, wie Färbungen mit Saffranin, Methylenblau, Methylenblau-Eosin beweisen, die grossen Lymphocyten eine zarte, zierliche Kernstruktur be-

sitzen, zeigen die Zellen mit stark fragmentirten Kernen ein chromatinreiches, plumpes Kerngerüst. Von diesen Kernen zu den eingebuchteten der Uebergangsformen führen wieder Zwischenstufen, nehmlich stark fragmentirte Kerne, die aber ein zartes Gerüst besitzen und breiter sind als die viel schmäleren Kerne mit plumpem Chromatingerüst. Wenn man die von Israel und Pappenheim für die Kerne der rothen angegebenen Altersmerkmale auch auf die Kerne der farblosen Blutkörperchen anwenden darf, so hat man die Kerne mit plumpem Chromatingerüst als die ältesten aufzufassen, eine Anschauung, die mit unseren Anschauungen von der Histogenese der Leukocyten in gutem Einklang steht. Uebrigens erscheinen bei der Leukocytose eine grosse Zahl von vielkernigen Zellen mit grösseren blassen Kernen im Blut, und im Knochenmark findet man fast nur solche Gebilde, äusserst selten die chromatinreichen Kerne.

Wenn wirklich die Thatsache zu Recht besteht, dass die vielkernigen aus den einkernigen durch allmähliche Metamorphose entstehen, so wandelt sich bei Hund, Katze und weisser Maus ein granulirtes Protoplasma — das der einkernigen basophilen Elemente — in ein homogenes — das der mehrkernigen Leukocyten — um.

Dieser Vorgang widerspricht den Theorien, welche Ehrlich über die Granula aufgestellt hat. Das Auftreten derselben bezeichnet er als einen Reifungsprozess des Protoplasmas. Ein Verschwinden von Granulis und ein wieder Homogenwerden des Protoplasmas ist bisher noch nicht beschrieben worden. Ein physiologisches Paradigma hat dieser Prozess in der Verdauung durch Phagocytose aufgenommener Partikelchen und vielleicht in gewissen reparativen Prozessen, etwa dem Verschwinden der bei der trüben Schwellung entstandenen Eiweisskörnchen, einem Vorgange, über welchen die näheren Einzelheiten noch nicht festgestellt sind.

Leitet man aber die einzelnen Leukocytenformen, wie Zenoni[1]), von verschiedenen Stammformen ab, also die neutrophilen polymorphkernigen von neutrophilen mononucleären des Knochenmarkes, so wären diese Betrachtungen belanglos. Denn

[1]) Zenoni, Ueber die Abstammung der Leukocyten. Ziegler's Beiträge. Bd. XVI.

aus was für Zellen die neutrophilen einkernigen, seien sie mit Granulation wie beim Menschen, oder ohne Granulation wie beim Hund, abzuleiten sind, ist nicht bekannt. Einige neue Gesichtspunkte lassen sich aus unseren vergleichenden Untersuchungen auch für die eosinophilen Zellen aufstellen. Während Ehrlich das Knochenmark und in gewissem Grade auch die Milz als ihre Bildungsstätte ansieht, haben neuere Forscher, Müller[1]), Rieder[2]), Zappert[3]) die Ansicht aufgestellt, dass sie sich aus den neutrophilen polynucleären durch fortschreitende Metamorphose — Reifung — entwickeln. Die eosinophilen Zellen des Knochenmarkes sollen ganz anderer Natur sein, als die des Blutes. Jedoch ist nicht einzusehen, warum nicht durch allmähliche Metamorphose aus den eosinophilen Knochenmarkzellen eosinophile Blutzellen entstehen sollen. Von einigen Forschern sind neuerdings zwei Arten von Granulis in einer Zelle beschrieben worden. Engel und Rieder beschreiben derartige übrigens ganz vereinzelte Befunde. Dagegen hat Arnold im Knochenmarke eosinophile und neutrophile Granula in denselben Zellen nachgewiesen, ein Befund, der dafür spricht, dass wir im Marke den Bildungsort der eosinophilen Zellen zu suchen haben. Die Kerne der eosinophilen Zellen sind im Blute des Menschen häufig denen der vielkernigen neutrophilen ähnlich, wenn man auch recht oft unter ihnen blasse, zart strukturirte, wenig fragmentirte, also wohl jüngere Formen antrifft. Bei vielen Thieren haben indessen die eosinophilen Zellen Kerne, die mit denen der übrigen mehrkernigen absolut keine Aehnlichkeit haben, so dass es ungereimt erscheint, aus letzteren die eosinophilen durch einen Reifungsprozess ableiten zu wollen.

Diese erscheinen vermöge der Eigenschaften ihrer Kerne als die jüngeren Zellen. So findet man beim Meerschweinchen in den hier sehr zahlreichen eosinophilen Zellen durchgehends grosse, blasse, häufig nur ganz wenig eingebuchtete Kerne. Hoch interessant ist aber das Verhalten der Kerne dieser Zellen beim

[1]) Müller, Ueber Mitosen an eosinophilen Zellen. Archiv für experimentelle Pathologie. 1892.

[2]) Rieder, Vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulirenden Blute des Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1891.

[3]) Zappert, Ueber eosinophile Zellen. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 23.

Pferd. Während die multinucleären dieses Thieres sich durch eine ganz ungemein stark ausgeprägte Fragmentirung der Kerne auszeichnen, findet man in den eosinophilen Zellen dieses Thieres häufig nur einen einzigen, runden Kern. Den gleichen Befund machte ich, wenn auch nicht so häufig, beim Schwein. Diese Thatsachen sprechen entschieden gegen eine Entstehung der eosinophilen Leukocyten aus den anderen mehrkernigen in der Blutbahn, und weisen auf das Knochenmark als ihre Bildungsstätte hin. Während also das Erscheinen mononucleärer Eosinophiler im strömenden Blute des Menschen als pathologisch betrachtet wird, gehört bei Pferd und Schwein dieser Vorgang zu den physiologischen. Wie so viele pathologischen Prozesse, hat auch dieser, wenn auch bei einer anderen Species, sein physiologisches Paradigma.

Am Schlusse meiner Ausführungen angelangt, möchte ich noch bemerken, dass das Verhältniss der einzelnen Leukocytenarten zu einander bei den einzelnen Species grossen Schwankungen unterworfen ist, die ich leider nicht zahlenmässig feststellen konnte. Bei sämmtlichen untersuchten Meerschweinchen fiel mir der hohe Gehalt an eosinophilen Zellen auf. Beim Kaninchen, bei welchem ich an 5 Individuen genaue Zählungen einige Wochen hindurch veranstaltete, fand ich constant einen Lymphocytengehalt, welcher dem an vielkernigen Elementen gleichkam oder ihn sogar überstieg. Bei der weissen Maus war in allen Präparaten von vielleicht 30 Individuen der Gehalt an Lymphocyten ein so auffallend grosser, dass Zählungen nicht nöthig sind, um diesen Befund zu erhärten.

Man hat neuerdings versucht, die Immunität, welche manche Thiere gegen gewisse Bakterien besitzen, auf Alexine zurückzuführen, die ihrerseits aus dem Zerfall der Leukocyten hervorgehen, bezw. ihren Stoffwechselprodukten angehören. Bei dem wechselnden Verhalten der einzelnen Species gegenüber der bakteriellen Infection muss man annehmen, dass die Leukocytenstoffe sehr verschiedener chemischer Constitution sind. In den tinctoriellen Differenzen des Protoplasmas und der Granula besitzen wir einen Ausdruck dieser chemischen Verschiedenheiten, welche wir noch nicht qualitativ und quantitativ nachzuweisen vermögen.

Die Frage, ob die Elemente des Blutes gewisse Ordnungs- und Gattungscharaktere aufweisen, kann ich nach meinen bisherigen Erfahrungen noch nicht entscheiden. Das Blut der vier von mir untersuchten Nagethiere — Maus, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte — zeigt gar keine verwandten Eigenschaften. Eben so wenig das der anderen Thiere. Auffällig ist die Affinität zur Aurantia bei zwei Raubthieren, Hund und Katze.

Meine Befunde zur Diagnose des thierischen Blutes aus Flecken zu verwerthen, ist mir bisher noch nicht gelungen. Ich habe noch nicht feststellen können, in welchem Umfange und unter welchen Bedingungen die Granula überhaupt erhalten bleiben. Ausserdem bereitet es auch einige Schwierigkeiten, aus Blutflecken Leukocyten in genügender Zahl zu isoliren. Die physiologische Kochsalzlösung scheint kein sehr geeignetes Auflösungsmittel für diese Zwecke zu sein. Meine Untersuchungen in dieser Richtung setze ich augenblicklich noch fort.

Herrn Geheimrath Virchow spreche ich für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut meinen verbindlichsten Dank aus. Desgleichen Herrn Prof. O. Israel für seine freundliche und stets bereitwillige Unterstützung bei dieser Arbeit.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Die Bilder entstammen, mit Ausnahme der zwei Mastzellen, Triacidpräparaten [1]).

Fig. 1. Mensch. a eosinophile Zelle. b neutrophile Zelle.

Fig. 2. Schaf. a eosinophile Zelle. b neutrophile Zelle.

Fig. 3. Ziege. a eosinophile Zelle. Die Granula stehen in Wirklichkeit weiter auseinander, als die Figur es zeigt. b neutrophile Zelle.

Fig. 4. Rind. a eosinophile Zelle. b neutrophile Zelle.

Fig. 5. Schwein. a eosinophile Zelle. b neutrophile Zelle. c einkerniger Leukocyt in Mitose.

Fig. 6. Kaninchen. a eosinophile Zelle. b neutrophile Zelle.

Fig. 7. Meerschweinchen. a eosinophile Zelle. Die Granula sollten in der Zeichnung dichter liegen. b indulinophile Zelle.

Fig. 8. Ratte. a eosinophile Zelle mit Ringkern. b neutrophile Zelle. Die Granula sind viel zu gross.

[1]) Das Triacid bezog ich von der Firma Grübler in Leipzig.

California BRARY

Fig. 9. Weisse Maus. a eosinophile Zelle mit Ringkern. b neutrophile Zelle mit homogenem Zellkörper.

Fig. 10. Hund. a aurantiophile Zelle. Die Granula sind etwas zu gross. b neutrophile Zelle mit undeutlicher Protoplasmastruktur.

Fig. 11. Katze. a amphophile Zelle. Die Granula sollten etwas grösser sein. b aurantiophile Zelle. c neutrophile Zelle mit homogenem Zellkörper.

Fig. 12. Pferd. a eosinophile Zelle. b Zelle mit nadelförmigen Granulis. Der Grundton dieser Zelle sollte violett sein. Die Granula sind nicht mit der in der Zeichnung wiedergegebenen Deutlichkeit erkennbar. c Mastzelle.

NB. Sämmtliche Zellen sind nicht mit dem Zeichenapparat gezeichnet, sondern aus freier Hand; in Folge dessen können die Grössenverhältnisse der Leukocyten nicht als typische gelten. Die Zellen aus dem menschlichen Blute sind etwas zu gross gerathen, in Wirklichkeit aber doch grösser als die aller von mir untersuchten Thiere zu denken.

# IV.

# Ueber die Löslichkeitsverhältnisse des Paracaseins im künstlichen Magensafte.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. med. W. Lindemann,
Assistenten des Instituts für Allgem. Path. der Kais. Universität Moskau.

Die Milch stellt ein so wichtiges Nahrungsmittel dar, dass es leicht begreiflich ist, wenn die Frage über die Verdaulichkeit derselben als eine hochinteressante, sowohl in praktischer, als auch in theoretischer Hinsicht aufgefasst wird.

Diese Frage bezieht sich vor Allem auf die Verdauung der Eiweissstoffe der Milch und speciell des Caseins, weil die anderen Bestandtheile — das Fett und der Milchzucker — wenige Besonderheiten in dieser Hinsicht darbieten, von der etwas schlechteren Resorbirbarkeit des Milchzuckers im Vergleiche mit der der Glucose abgesehen.

Nun ist zwar die Frage der Caseinverdauung ziemlich durchgearbeitet, aber fast alle Forscher haben das Casein sensu

strictiori, d. h. das Nucleoalbumin, welches aus der Milch beim Zusatz genügender Quantitäten Säure präcipitirt wird, als Material für ihre Untersuchungen gewählt. Das Verhalten dieser Substanz zum Magensafte oder richtiger zu der Lösung von Pepsin in einer schwachen Salzsäurelösung ist von folgenden Autoren untersucht worden.

Lubavin[1] fand, dass bei der Einwirkung des Magensaftes das Casein sich in das unlösliche Dyspepton (Paranuclein) und Eiweiss spaltet, welches letzteres danach in Albumosen und Peptone verwandelt wird. Das Dyspepton, welches von Lubavin auf diese Weise erhalten war, enthielt 4,6 pCt. Phosphor.

Dogiel[2] hat auch einen unlöslichen Rückstand bei der Pepsinverdauung der Kuhmilch, sowie auch der Frauenmilch erhalten. Die Quantität der entstandenen Peptone, welche mittelst einer polarimetrischen Methode bestimmt wurde, war in beiden Fällen annähernd gleich.

Thierfelder[3] konnte das Casein gleichfalls nicht vollständig auflösen. Bei der Einwirkung der Pepsinsalzsäure auf das Casein erhielt er einen sulzigen, unlöslichen Niederschlag und ein klares Filtrat, welches zweierlei Albumosen (Propeptone nach Thierfelder) und ächtes Pepton enthält. In dem unlöslichen Niederschlage soll der allgemeinen Meinung nach der ganze Phosphorgehalt des Caseins enthalten sein.

Ebenso constant haben den unlöslichen Rückstand (Paranuclein, Dyspepton nach Meissner und Lubavin) bei der Caseinverdauung Chittenden[4] und seine Schüler Conner, Painter und Tuttle gefunden. Das Paranuclein, welches von diesen Autoren erhalten wurde, enthielt aber bis zu 13 pCt. Asche und, ihrer Meinung nach, keinen organisch gebundenen Phosphor. Trotz der ausserordentlich hohen Concentration der von ihnen angewandten Verdauungsflüssigkeit erhielten sie auch als Verdauungsprodukte keine ächten Peptone, sondern nur eine Reihe von verschiedenen Albumosen.

Sebelien[5] konnte bei seinen Versuchen gleichfalls constatiren, dass das Casein bei der Pepsinverdauung sich in Paranuclein und Albumosen spaltet, welch' letztere danach zu Pepton verdaut werden.

Eine neue Richtung haben diesen Untersuchungen die Ar-

beiten von E. Salkowski[6] gegeben, welcher gezeigt hat, dass die allgemeine Ansicht, dass die Gesammtmenge von Phosphor als Paranuclein von dem Caseinmolekül abgespaltet werde, nicht richtig ist, sondern, dass im Gegentheil unter gewöhnlichen Verhältnissen durchschnittlich das Paranuclein nur etwa 15 pCt. des Caseinphosphors in unlöslicher Form zurückhält.

Diese Angaben haben eine neue Bestätigung in der fast gleichzeitig erschienenen Arbeit von Szontagh[7] gefunden, welcher fand, dass die Quantität des bei der Verdauung erhaltenen Paranucleins eine sehr schwankende ist, sowie auch dessen Fähigkeit sich bei der weiteren Verdauung aufzulösen. Er hat 7,3—12,3 pCt. „Paranuclein" vom Casein sich abspalten gesehen, „wobei aber etwa 50 pCt. desselben sich bei der weiteren Verdauung auflöste".

Ebenso grosse Schwankungen in dem Procentgehalt an Paranuclein hatte Clara Wildenow[8] constatirt.

Sebelien[9] fand später, dass der Niederschlag, welcher unter dem Namen Paranuclein bekannt ist, keinen einheitlichen Körper darstellt, sondern seiner Zusammensetzung nach schwankend sein kann. So war zum Beispiel der Stickstoffgehalt 13,5—14,97 pCt.

Die Frage über die Vertheilung des Phosphors wurde danach einer eingehenderen Bearbeitung seitens E. Salkowski's und Hahn's[10], sowie auch Moraczewski's[11] unterworfen.

E. Salkowski und Hahn fanden, dass je günstiger die Bedingungen des Versuches gewählt werden, d. h. je besser das Casein verdaut wird, desto weniger Paranuclein gefunden wird und desto grösser der Antheil des Phosphors ist, welcher in die Lösung geht, so dass es wohl denkbar ist, dass unter den günstigsten Bedingungen das Casein sich gänzlich auflöst. Der Grund der hohen Procentzahlen, welche für das Paranuclein von den anderen Autoren angegeben werden, liegt nach E. Salkowski und Hahn darin, dass dieselben eine zu geringe Quantität Verdauungsflüssigkeit im Verhältniss zur Caseinmenge nahmen. So hat z. B. Lubavin auf 1 Theil Casein 10 bis 40 Theile künstlichen Magensafts, Chittenden und Painter 3—5, Clara Wildenow 10—15 Theile genommen, in den Versuchen von E. Salkowski und Hahn dagegen war dieses

Verhältniss = 1:68 bis 1:180 und in den späteren Versuchen noch grösser, nehmlich 1:125 bis 1:500.

Moraczewski[11], sowie auch Sebelien haben den Phosphorgehalt des Paranucleins auch sehr schwankend gefunden, und zwar zwischen 6—60 pro mille. In der Lösung ist Phosphor organisch gebunden, wie das schon früher E. Salkowski gezeigt hatte; obgleich er nach Moraczewski auch durch Magnesiamischung direct fällbar sein soll, wenn die Lösung eine sehr verdünnte und die Verdauung eine genügend vollständige ist. Der Procentgehalt an erhaltenem Paranuclein schwankte in den Versuchen von Moraczewski zwischen 1,29 und 18,17 pCt.; eine vollständige Auflösung hatte er auch nicht erreichen können.

Ebenso hat dieselbe auch Wroblewski[12] nicht erreicht, was aber anscheinend von einigen Fehlgriffen in seiner Versuchsanordnung abhängig ist und vor Allem wie auch in den Versuchen von Moraczewski von der ungenügenden Quantität der Verdauungsflüssigkeit.

Das Vermögen des Caseins sich im Magensafte vollständig aufzulösen, wurde endlich endgültig durch E. Salkowski's[13] Versuche erwiesen, welche gezeigt haben, dass, wenn man sich statt trockener Substanz einer Lösung von Casein bedient, die mittelst einer halbnormalen Lauge dargestellt ist, und dabei genügend grosse Quantitäten Verdauungsflüssigkeit nimmt, die Auflösung schon am zweiten Tage vollständig erreicht wird.

Diesen Angaben nach muss das Casein als vollständig im Magen verdaulich angesehen werden. Aber haben wir es unter physiologischen Verhältnissen im Magen wirklich mit einer Caseinverdauung zu thun, wenn in denselben Milch eingeführt wird?

Bis jetzt können wir trotz der ziemlich reichhaltigen Literatur diese Frage nicht bestimmt beantworten. Wir wissen, dass im Säugethiermagen grösstentheils das Labferment (Chymosin) zu finden ist, wissen auch, dass das Paracasein, welches sich aus der Milch unter dem Einflusse dieses Enzyms bildet, in mancher Hinsicht von dem Säurecasein verschieden ist, aber wir wissen nicht, ob der Eiweissstoff, welcher sich durch Milchcoagulation im Magen bildet, das durch die Salzsäurewirkung präcipitirte Casein oder Paracasein, welches sich durch Labgerinnung ge-

bildet hatte, darstellt, oder ob wir es nicht mit einer Mischung dieser beiden Substanzen zu thun haben.

Alle Forscher, die sich mit dieser Frage befasst haben, liessen leider dieses interessante Verhältniss unbeachtet und haben das aus der Milch entstandene Coagulum kurzweg als Paracasein angesehen, wobei sie sich mit dem äusseren Aussehen und der Entstehungsweise als specifischen Merkmalen begnügten. Was die Thatsache des Vorhandenseins des Labfermentes im menschlichen Magensafte selbst anbetrifft, so unterliegt dieselbe keinem Zweifel, da die Anwesenheit des Enzyms, sowie auch dessen Zymogens durch zahlreiche Arbeiten mehrerer Autoren festgestellt worden ist.

So hat Schumburg[14], welcher in dieser Hinsicht die Auszüge der Schleimhaut des Magens mehrerer Leichen untersucht hat, die von an verschiedenen Krankheiten gestorbenen Menschen stammten, in 15 Fällen eine Labgerinnung constatirt. Bei der Prüfung des nach der Methode von Spallanzani erhaltenen Magensaftes des lebenden Menschen hat er aber nur in einem Versuche (von 10) bei neutraler Reaction eine Gerinnung gefunden, was wahrscheinlich an der zu geringen Quantität des Magensaftes lag.

Boas[15] hat bei der Prüfung des mittelst eines Magenschlauches herausgeheberten Mageninhalts eine Gerinnung der Milch bei neutraler Reaction in jedem Falle hervorrufen können, die Atrophie der Schleimhaut und den Magenkrebs ausgeschlossen. Nach Johnson[16] fehlt die Milchgerinnung nur beim Magenkrebs und einigen Fieberzuständen. G. Klemperer[17] schreibt: „Die Production des Labfermentes ist eine der dauerhaftesten Functionen der Magenschleimhaut.“ Johanessen[18] konnte nur in 5 Fällen der schwersten Magenaffectionen kein Labferment in dem Mageninhalte auffinden. Raudnitz[19] hat es bei den Neugebornen nicht, bei den älteren Säuglingen aber constant aufgefunden. Die erste Angabe wird aber durch Szydlowski[20] bestritten, welcher nur in einem der 13 von ihm untersuchten Fälle kein Labferment beim Säugling fand.

Rosenthal[21] giebt endlich an, dass selbst im Falle totaler Abwesenheit von Salzsäure, d. h. bei den schwersten Affectionen der Magenschleimhaut, Labferment vorhanden sein kann.

Bei Thieren (Hunden) konnten Arthus und Pagès[13], sowie auch Schumburg[14] Labferment constatiren. Johnson[16] fand es dagegen in zwei Versuchen am lebenden Thiere nicht.

Diese klinischen und experimentellen Thatsachen zwingen zu der Annahme, dass höchstwahrscheinlich im Magen eine Labgerinnung stattfindet.

Wie gesagt, ist Paracasein seinen Eigenschaften nach von dem Säurecasein verschieden. Als der wichtigste Unterschied ist die Unfähigkeit der neutralen Paracaseinlösung beim Zusatz von Labferment zu gerinnen anzusehen, welche Eigenschaft dem Säurecasein zukommt*). Einen anderen Unterschied bietet seine geringere Löslichkeit und vor Allem seine Unlöslichkeit im Wasser, in welchem Calciumcarbonat suspendirt ist**). Diese beiden Unterschiede waren schon von Hammarsten[23], dem wir den Beweis der Specificität des Paracaseins vor Allem verdanken, festgestellt.

Vor Kurzem hat Boas[15] noch auf ein Merkmal aufmerksam gemacht — nehmlich, dass die Molke, welche von einer Paracaseinfällung abfiltrirt ist, die Eigenschaft besitzt, neue Portionen Milch zur Gerinnung zu bringen, wogegen bei dem Säurecasein das nicht der Fall ist. Die Stichhaltigkeit dieses Unterschiedes wurde von Rosenthal bestritten, da er gezeigt hatte, dass auch die Molke, welche von einer spontan coagulirten Milch stammt, dieselbe Eigenschaft wie die Paracaseinmolke besitzt. Dieser Einwand kann so lange keinen besonderen Werth beanspruchen, bis gezeigt wird, dass die spontan coagulirte Milch kein Paracasein enthält, bezw. nicht unter dem Einfluss von Bakterien geronnen ist, welche die Fähigkeit besitzen, Labferment zu secerniren, wie es genügend für mehrere Arten der Milchbakterien erwiesen ist (Duclaux, Hueppe, Flügge, Warrington u. A.[24]).

*) Diese Unfähigkeit zur Wiedergerinnung wurde vor Kurzem seitens Peter's (Untersuchungen über das Lab und die labähnlichen Fermente. Inaug.-Diss. Rostock 1894) bestritten, aber von Hammarsten (Zeitschrift für phys. Chem. 1897) wieder als richtig erwiesen.

**) In seiner letzten Mittheilung giebt aber Hammarsten an, dass Paracasein unter diesen Bedingungen auch etwas löslich ist in Uebereinstimmung mit der Angabe von E. Salkowski in dessen Practicum der physiol. und pathol. Chem. S. 105.

Ausserdem ist, nach den neuesten Angaben von Basch, das Paracasein durch einen viel höheren Phosphorgehalt von dem Säurecasein unterschieden (1,37 gegen 0,85 pCt.) und nach einigen Autoren auch durch einen constanten Gehalt an Kalk, welcher durch Waschen nicht entfernbar ist. Aber man kann, wie es Basch gezeigt hatte, Paracasein ganz kalkfrei darstellen, wenn man dasselbe nicht in Aetzalkali, sondern im Natriumcarbonat auflöst, wobei Calcium als Carbonat ausgefällt werden und beim Filtriren der Lösung auf dem Filter zurückbleiben soll.

Der höhere Gehalt an Phosphor, sowie auch das Auftreten eines neuen Eiweissstoffes (Hammarsten, Arthus und Pagès[22], Halliburton[25]) im Filtrat einer durch Lab geronnenen Säurecaseinlösung zeigt, dass die Milchgerinnung in diesem Fall von einer Spaltung des Caseinmoleküls begleitet wird und dass das Paracasein folglich ein Körper von einfacherer Zusammensetzung ist.

Arthus und Pagès[22] sehen den Prozess der Labgerinnung eben als eine Spaltung an, wobei Casein in Caseogen und Hemicaseinalbumose gespalten wird. Das Caseogen fällt danach in Verbindung mit den Erdalkalien als Caseum aus, welches ausser einem constanten Aschegehalt, noch durch seine Unlöslichkeit in der durch Natriumoxalat ausgefällten Milch von dem Caseogen zu unterscheiden ist. Da aber die Milch constant Calciumsalze enthält, so wird als gewöhnliches Produkt der Magensafteinwirkung eben das Caseum auftreten.

Basch[26] sieht seinen Syntheseversuchen zufolge das Casein als eine Verbindung des Albumins, des Globulins und des Paranucleins an, und das Paracasein als eine Verbindung des Globulins und des Paranucleins allein an. Die Angaben dieses letzten Autors sind aber noch nicht genügend begründet und vor Allem ist seine Annahme, dass das Casein durch die Einwirkung von Pepsinsalzsäure zuerst in Paracasein übergeführt werde, als sehr fraglich anzusehen.

Das Paracasein verhält sich, wie es auch in Folge der Verschiedenheit seiner Eigenschaften von denen des Säurecaseins zu erwarten ist, bei der Pepsinverdauung auch etwas verschieden, so viel man aus den dürftigen Literaturangaben ersehen kann.

So wird fast von allen Autoren, welche das Paracasein er-

wähnen, seine Schwerlöslichkeit in den Säuren hervorgehoben (Maly, Halliburton, Foster[27]).

Arthus und Pagès sehen ihr Caseum (= Paracasein der anderen Autoren) als vollständig im Magensafte unlöslich an:

„Ainsi du caseum maintenu en presence du suc gastrique pendant 24 heures à 40° n'est pas transformé; dans l'estomac de jeunes chevreux, n'ayant pas tété depuis vingt heures on trouve de grands blocs de caseum. Enfin chez les animaux, dont on a lié le pylore le caseum contenu dans l'estomac ne disparait pas."

Walther[28] giebt an, dass das Paracasein sich in dem Magensafte viel schwieriger auflöst, ohne die Vollständigkeit dieser Auflösung zu erwähnen, aber zu derselben Zeit sagt er, dass dasselbe auch bei der Einwirkung von Salzsäure allein peptonisirt wird. Höchst interessant ist ferner seine Angabe darüber, dass das Paracasein, welches durch das Labferment des Kalbsmagens dargestellt wird von dem durch das Enzym des Säuglingsmagens dargestellten zu unterscheiden ist.

Man könnte danach denken, dass das Paracasein der Magenverdauung so gut wie unzugänglich ist. Die Geschichte der Frage über die Säurecaseinverdauung hat aber gezeigt, dass die Menge des unlöslichen Rückstandes mit der Verbesserung der Methodik immer kleiner wurde, bis es endlich E. Salkowski gelungen ist, diese Substanz, bezw. das von ihr abgespaltene Paranuclein vollständig aufzulösen.

Ob es auch bei dem Paracasein sich ähnlich verhält?

Dem liebenswürdigen Vorschlage des Herrn Professors E. Salkowski folgend, habe ich mich im chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin mit der Lösung dieser Frage beschäftigt, und in dieser Hinsicht einige Experimente angestellt, deren Ergebnisse diese Vermuthung vollständig bestätigt haben.

Da ich in meinen Versuchen so vollständig als eben möglich die physiologischen Verhältnisse der Paracaseinbildung reproduciren wollte, so habe ich mich entschlossen, mich mit der möglichst vollständigen Reinigung des durch die Labgerinnung von Kuhmilch dargestellten Paracaseins zu begnügen, ohne dabei die Substanz einer wiederholten Auflösung und Ausfällung zu

unterwerfen, weil dabei eine Zersetzung immerhin als möglich anzunehmen ist. Ausserdem war es, wie aus dem oben Besprochenen erhellt, für mich interessant, nicht die Eigenschaften des chemisch reinen Paracaseins zu studiren, sondern eben des Produktes, welches im Magen durch die Labgerinnung gebildet wird, da dieser Stoff — das Caseum von Arthus und Pagès — sich durch eine viel geringere Löslichkeit im Vergleiche mit dem Caseogen dieser Autoren (bezw. aschefreiem Paracasein) unterscheidet. Ich habe bei meinen Versuchen ein von mir dargestelltes Präparat benutzt, welches aus Kuhmilch nach dem im „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie" von E. Salkowski angegebenen Verfahren dargestellt wurde mit kleiner Abänderung in den Einzelheiten der Reindarstellung des Präparates.

Die Methode bestand in Folgendem:

Einem Liter neutral reagirender Milch wurden 50 ccm einer 1procentigen Labfermentlösung, welche vor 24 Stunden bereitet war, hinzugesetzt und die Mischung in einen auf 39—40° C. eingestellten Thermostaten hingestellt, wo dieselbe, je nach der Schnelligkeit der Gerinnung, ½—2 Stunden verblieb. Diese Zeit ist bei verschiedenen Portionen Milch sehr verschieden*). Sobald die Milch zu einem compacten Coagulum geronnen war, wurde sie aus dem Brutschranke herausgenommen und am kühlen Orte bis zum nächsten Morgen aufbewahrt. Das Coagulum contrahirte sich dabei und liess eine durchsichtige klare Molke heraustreten. Das Coagulum wurde abcolirt und mit der Hand möglichst stark abgepresst, danach in Wasser vertheilt und gründlich durch Decantation erst mit Leitungswasser durchgewaschen bis die Waschwässer ganz klar wurden und danach einige Male mit destillirtem Wasser nachgewaschen.

Die ausgewaschene flockige Substanz wurde dann abfiltrirt, in eine Reibschale hinein gethan und mit einer ziemlich grossen Quantität Alkohol verrieben, dann wieder abfiltrirt und bis zum nächsten Tage unter absolutem Alkohol in einem verstopften Kolben gelassen. Es entstand dabei eine krümelige Masse, welche von Neuem abfiltrirt und in der Reibschale verrieben wurde, bis ein ziemlich feines Pulver entstand. Dieses Pulver wurde in der Reibschale mit Aether möglichst innig gemischt und danach in einen grossen Kolben abgegossen, wo es mit einer grossen Menge Aether 24 Stunden

*) Ich will hier noch bemerken, dass Magermilch (aus einem Separator), welche ich benutzen wollte um ein fettärmeres Paracasain darzustellen, kein typisches Coagulum bei der Labgerinnung gab, sondern dünnflockig, ähnlich dem Säurecasein, wenn dasselbe durch Essigsäure dargestellt wird, ausfiel. Einige Autoren geben an (Szydlowski[20]), dass die Frauenmilch sich zum Labferment ebenso verhält.

digerirt wurde, wonach der Aether durch Decantation entfernt und durch eine neue Portion ersetzt wurde. Nach dreimaliger Bearbeitung mit Aether wurde die Substanz wieder in einer Reibschale bis zur Trockenheit verrieben und in einem verschlossenen Gefässe aufbewahrt.

Das auf diese Weise bereitete Paracasein stellt ein feines weisses Pulver dar, welches weder einen bestimmten Geruch, noch Geschmack hat. Bei dem Trocknen bei 110° C. verlor es an Gewicht 3,85 pCt. (Spuren von Wasser, Aether und Alkohol), es hinterliess beim Verbrennen 3,086 pCt. Asche und enthält 0,684 pCt. Fett. Die erhaltene Substanz enthält also 92,38 pCt. reines Paracasein.

Der Phosphorgehalt der Trockensubstanz betrug 1,386 pCt.

Die mit dieser Substanz angestellten Versuche zerfallen in zwei Reihen. In der ersten Reihe war die trockene Substanz mit der Verdauungsflüssigkeit zusammengemischt; in der zweiten wurde, den Versuchen E. Salkowski's mit dem Säurecasein analog vorgegangen, d. h. das erhaltene Pulver wurde in einer möglichst kleinen Quantität Natronlauge aufgelöst und mit einem künstlichen Magensafte gemischt. Der künstliche Magensaft wurde, unter Verwendung von Finzelberg'schem Pepsin, nach der Vorschrift E. Salkowski's bereitet. Die Verdauung dauerte bei Körpertemperatur 22—48 Stunden.

Was die weitere Bearbeitung des bei der Verdauung erhaltenen Rückstandes anbetrifft, so war dieselbe der von dem genannten Autor angewendeten vollständig analog.

Die Stöpselflaschen, welche die Verdauungsprodukte enthielten, wurden zur bestimmten Zeit aus dem Thermostaten genommen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bis sich die klare Flüssigkeit von dem weissen flockigen Niederschlage gesondert hatte, dann wurde dieselbe vorsichtig mit einer Pipette abgehebert und durch ein getrocknetes und gewogenes Filter (Schleicher und Schüll No. 590) filtrirt. Auf diese Weise wurde fast die sämmtliche Flüssigkeit entfernt und nur die letzten 60—100 ccm wurden mit dem Niederschlage durchgeschüttelt, so dass derselbe nur in die letzten Portionen der zu filtrirenden Flüssigkeit gelangte. Ohne diese Vorsichtsmaassregeln geht die Filtration äusserst langsam vor sich, so dass, z. B. um einen Niederschlag aus 1000 ccm Flüssigkeit zu bekommen, man nicht

unter einer Woche filtriren muss. Selbst bei der angegebenen Methode dauert die Filtration nicht weniger als 2 Tage.

Der auf dem Filter gesammelte Niederschlag wurde zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und mit dem Filter zusammen bei 100° getrocknet. Diese Versuche haben folgende Resultate ergeben:

## Erste Reihe.

### Versuch I.

Trockenes Paracasein . . . . . 0,908
Pepsinsalzsäure (von 0,162 pCt. Gehalt an HCl) 275 ccm.

Nach 46 stündiger Verdauung war in dem Gefässe noch ziemlich reichlicher Niederschlag zu finden, welcher nach der oben angegebenen Bearbeitung 0,038 wog.

Da das Fett, welches die einzige Verunreinigung darstellt, die in diesen Niederschlag übergehen könnte, durch Alkohol und Aether entfernt wurde, so können wir denselben für reines Paranuclein halten.

Folglich, da die verdaute Substanz 92,38 Paracasein enthielt, ist das Procentverhältniss des ungelösten Rückstandes zu 4,53 pCt. anzunehmen.

### Versuch II.

Trockenes Paracasein . . . . . 0,263
Pepsinsalzsäure (von 0,162 pCt. Gehalt an HCl) 160 ccm.

Die Verdauung dauerte 46 Stunden; die Filtration wurde sofort nach dem Absetzen des Niederschlages (nach 2 Stunden nach der Herausnahme aus dem Brutschranke) begonnen.

Unlöslicher Rückstand 0,0085, oder in Procent des reinen Paracaseins 3,49 pCt.

In den folgenden Versuchen wurde eine stärkere Salzsäure, nehmlich die gewöhnliche Verdauungssalzsäure, genommen, welche 1 Vol.-pCt. der officinellen Salzsäure, d. h. 0,281 pCt. HCl enthielt, jedoch dieselbe Pepsinmenge.

### Versuch III.

Trockenes Paracasein . . . 0,564
Pepsinsalzsäure (0,281 pCt.) . 141 ccm.

Die Verdauung dauerte 22 Stunden. Am Boden des Gefässes wurde ein voluminöser, flockiger Niederschlag gefunden. Die Filtration erst am nächsten Tage begonnen. Es wurde 0,024 unlöslichen Rückstandes gefunden, was 4,23 pCt. reinen Paracaseins ausmacht.

Versuch IV.

Trockenes Paracasein . . . 0,592
Pepsinsalzsäure (0,281 pCt.) . 119 ccm.

Die Verdauung dauerte 22 Stunden. Die Filtration am nächsten Tage begonnen. Es wurde 0,025 unverdauten Rückstandes gefunden, was 4,65 pCt. reinen Paracaseins ausmacht.

## Zweite Reihe.

In den weiteren Versuchen wurde das Paracasein in einigen Cubikcentimetern $\frac{1}{10}$ Normallösung von Aetznatron aufgelöst, zu dessen Neutralisation ausser Pepsinsalzsäure noch Verdauungssalzsäure hinzugethan wurde.

Versuch V.

1,65 Paracasein wurde in 12 ccm Decinormallauge aufgelöst, mit Wasser verdünnt und filtrirt. Der Filter wurde mit destillirtem Wasser nachgewaschen und die Paracaseinlösung mit diesen Waschwässern bis 165 ccm angefüllt. Für den Verdauungsversuch wurden von dieser Lösung 100 ccm (= 1,0 Paracasein) genommen und mit 400 ccm Verdauungssalzsäure vermischt. Es ist dabei ein flockiger Niederschlag entstanden. Dann wurden noch 500 ccm Pepsinsalzsäure hinzugesetzt und die Mischung 48 Stunden im Thermostaten digerirt.

Es entstand dabei ein merklicher Niederschlag, welcher nach dem Durchschütteln nur sehr langsam sedimentirte. Der Rückstand wog 0,034, was 3,65 pCt. des reinen Paracaseins ausmacht.

Versuch VI.

1 pCt. Paracaseinlösung (von dem vorigen Versuche) 50 ccm
Pepsinsalzsäure . . . . . 450 -

Die Verdauung dauerte 26 Stunden. Die Filtration sofort unternommen. Es blieben 0,011 unverdaut, was 2,2 pCt. reinen Paracaseins ausmacht.

Versuch VII.

2,16 Paracasein wurden in 15 ccm Decinormallauge aufgelöst und mit Wasser bis 108 ccm angefüllt. 100 ccm dieser Lösung wurden ohne vorheriger Filtration mit 400 ccm Verdauungssalzsäure und 500 ccm Pepsinsalzsäure zusammengemischt. Die Verdauung dauerte 48 Stunden. Es blieben als flockiger Niederschlag 0,186, das heisst 10,07 pCt. reinen Paracaseins unverdaut.

Versuch VIII.

6,237 Paracasein wurden in 50 ccm Decinormallauge aufgelöst, mit Wasser verdünnt und filtrirt. Das Filtrat wurde durch Waschwasser bis 155 ccm angefüllt und auf diese Weise eine 4procentige Lösung dargestellt.

100 ccm dieser Lösung wurden mit 400 ccm Verdauungssalzsäure und 500 ccm Pepsinsalzsäure zusammengemischt und einer Verdauung während 27 Stunden unterworfen. Im Gefäss war ein kaum merklicher Niederschlag zu finden, der 0,093 wog, was 2,52 pCt. des reinen Paracaseins ausmacht.

Versuch IX.

Es wurden 45 ccm derselben Lösung wie im Versuch VIII genommen und mit 400 ccm Verdauungssalzsäure und 500 ccm Pepsinsalzsäure gemischt. Die Verdauung dauerte 27 Stunden, nach welcher Zeit im Gefässe eine etwas trübe Flüssigkeit, aber durchaus kein Niederschlag gefunden wurde. Bei der Filtration wurde ein klares Filtrat erhalten und das Filter wurde nur um 0,002 schwerer, was 0,12 pCt. des reinen Paracaseins ausmacht und gewiss in den Fehlergrenzen des Versuches liegt.

Bei der Zusammenstellung der Versuchsergebnisse werden wir Folgendes finden:

| | | Verhältniss vom Paracasein zu der Verdauungsflüssigkeit | Rückstand in pCt. des Paracaseins | Dauer der Verdauung |
|---|---|---|---|---|
| A. | I. | 1 : 305 | 4,53 pCt. | 46 Stunden |
| | II. | 1 : 609 | 3,49 - | 46 - |
| | III. | 1 : 250 | 4,65 - | 22 - |
| | IV. | 1 : 200 | 4,23 - | 22 - |
| B. | V. | 1 : 1000 | 3,65 - | 48 - |
| | VI. | 1 : 1000 | 2,2 - | 26 - |
| | VII. | 1 : 500 | 10,07 - | 48 - |
| | VIII. | 1 : 250 | 2,52 - | 27 - |
| | IX. | 1 : 555 | 0,12 - | 27 - |

Sieht man von dem Versuch VII ab, wo der ungewöhnlich hohe Procentgehalt an unlöslichem Rückstand dadurch zu erklären ist, dass die Paracaseinlösung unfiltrirt blieb, so kann man aus den Versuchen schliessen, dass das Paracasein nur wenig schlechter verdaut wird als das Säurecasein. So fand E. Salkowski bei den analogen Verhältnissen 0—2,38 pCt. Rückstand.

Dessen ungeachtet unterliegt die Thatsache, dass das Paracasein schwerer verdaut wird als das Säurecasein, keinem Zweifel. Das ist besonders aus der Zusammenstellung der Versuche V, VI, VIII und IX mit den entsprechenden Versuchen von E. Salkowski, welcher unter diesen Bedingungen eine vollständige Auflösung fand, zu ersehen.

Der zweite Schluss, den man aus diesen Versuchsergebnissen ziehen kann ist, dass die Dauer der Verdauung nur einen geringen Einfluss auf die Vollständigkeit der Auflösung ausübt. Das Maximum der Auflösung wird augenscheinlich schon nach 24 Stunden erreicht, nach welcher Zeit der Rückstand sich weiter nicht verändert.

Die Concentration der Säure hat auch wahrscheinlich nur einen geringen Einfluss, da der Unterschied zwischen den Versuchen I und II, wo die Concentration nur 0,162 pCt. war und den weiteren Versuchen, wo dieselbe 0,281 pCt. war, ein verschwindend kleiner ist.

Von sehr grossem Einfluss ist dagegen die Quantität der Verdauungsflüssigkeit, wie es auch von E. Salkowski festgestellt worden ist.

Die vorherige Auflösung des Paracaseins hat, so viel zu sehen ist, eine geringere Bedeutung, kann aber unter nicht näher bestimmten Bedingungen, wie es in dem Versuch VIII der Fall war, eine Verschlechterung der Löslichkeitsverhältnisse nach sich führen.

Diesen Abschnitt meiner Arbeit hiermit beendigend, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. E. Salkowski für das interessante Thema, sowie auch für die freundliche Leitung meinen Dank auszusprechen.

In kurzer Zeit hoffe ich diese Frage, sowie eine Reihe mit ihr verbundener Nebenfragen einer eingehenderen Untersuchung unterwerfen zu können.

---

## Literatur.

1. Lubavin, Hoppe-Seyler's med.-chem. Unters. Heft 4.
2. Dogiel, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 9.
3. Thierfelder, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 10.
4. Chittenden, Studies from the laboratory of physiolog. chem. Yale University. 1887. Ref. Maly, Jahresber.
5. Sebelien, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 9.
6. E. Salkowski, Centralbl. für die med. Wissensch. 1893.
7. Szontagh, Ref. Maly's Jahresber. 1895.
8. Clara Wildenow, Inaug.-Diss. Ref. Maly, Jahresber. 1895.
9. Sebelien, Zeitschr. für phys. Chem. Bd. 20.
10. E. Salkowski und Hahn, Pflüger's Archiv. Bd. 59.
11. Moraczewski, Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 20.
12. Wróblewski, Cit. nach E. Salkowski[13].
13. E. Salkowski, Pflüger's Archiv. Bd. 63.

14. Schumburg, Dieses Archiv. Bd. 97.
15. Boas, Centralbl. für die med. Wissensch. 1887. — Zeitschr. für klin. Med. XIV. — Deutsche med. Wochenschr. 1892.
16. Johnson, Zeitschr. für klin. Med. XIV.
17. G. Klemperer, Zeitschr. für klin. Med. XIV.
18. Johanessen, Zeitschr. für klin. Med. XIII.
19. Raudnitz, Prager med. Wochenschr. 1887.
20. Szydlowski, Prager med. Wochenschr. 1892.
21. Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. 1888.
22. Arthus et Pagès, Arch. de physiol. norm. et patholog. T. 22 et 26.
23. Hammarsten, Maly's Jahresber. Bd. VI.
24. Flügge, Die Mikroorganismen. B. I.
25. Halliburton, Journ. of physiology. XI.
26. Basch, Prager med. Wochenschr. 1896. Bd. 21.
27. Foster, Cit. nach Halliburton.
28. Walther, Wratsch. 1890.

# V.

# Ueber die Entstehung der Miliartuberculose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Zürich.)

Von Oskar Wild,
prakt. Arzt.

Die acute allgemeine Miliartuberculose entsteht durch Ablagerung im Blute kreisender Bacillen in die verschiedenen Organe. Die Mikroben verursachen hier die Bildung von Miliarknötchen, die ausserordentlich zahlreich im Körper zerstreut sind. Daraus darf man schliessen, dass auch die Zahl der Bacillen im Blute eine enorm grosse sein muss, denn um ein Miliarknötchen zu erzeugen, ist doch mindestens ein Bacillus nothwendig. — Die Tuberkelbacillen stammen aus einem primären tuberculösen Heerde irgendwo im Körper; einen solchen findet man auch fast immer bei der acuten allgemeinen Miliartuberculose, während der Weg, den die Bacillen in das Circulationssystem einschlagen, seltener nachzuweisen ist. Es wird zwar zuweilen über Fälle berichtet, bei denen kein älterer Heerd zu eruiren war; sie sind aber im Vergleich zu den anderen nur

Ausnahmen und die Wahrscheinlichkeit ist gross, dass doch eine versteckte primäre Keimstätte der Bacillen übersehen wurde.

Schon vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus erklärte Weigert[1]) die Pathogenese der Miliartuberculose durch einen Einbruch grosser Mengen des Tuberkelgiftes in den Blutstrom, und da die Miliarknötchen alle von ungefähr gleichem Alter sind, soll der Einbruch des Giftes plötzlich geschehen. Auf die plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit dem Tuberkelgifte legt Weigert den grössten Nachdruck; dieselbe geht nach seiner Ansicht gewöhnlich von einer tuberculösen Erkrankung einer Vene oder des Ductus thoracicus aus. Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus sagte er, man könne in seinen früheren Arbeiten für die dort noch unbestimmten Ausdrücke Gift, Virus u. s. w. nur das Wort Tuberkelbacillus setzen, zu ändern sei sonst nichts. Aber gegen diese Anschauungen Weigert's haben Arnold und Baumgarten Bedenken geäussert, die wir unten genauer anführen werden. Nachdem nun seither wieder verschiedene Arbeiten erschienen sind, welche alle die Ansicht Weigert's vertreten, soll die Frage nach der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose auf's Neue geprüft werden[2]).

Zur Zeit, als die Natur des Tuberkelgiftes noch nicht bekannt war, als man aber bereits wusste, dass ein specifischer Infectionsstoff in das Circulationssystem aufgenommen werden müsse, um Miliartuberculose zu erregen, war beim Suchen nach den Eintrittspforten dieser gefährlichen Substanz die Aufmerksamkeit besonders auf grobe makroskopische Einbrüche gerichtet. Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus war es aber auch möglich, mikroskopische bacilläre Wanderungen in die Gefässe zu diagnosticiren. Doch beschränkte man sich in neuer Zeit meistens wieder darauf, grösseren tuberculösen Gefässveränderungen nachzuforschen. Von diesen wurde eine ganze

[1]) Weigert, Zur Lehre von der Tuberculose und von verwandten Erkrankungen. Dieses Archiv. Bd. 77.

[2]) Eine „Darstellung der Entwickelung des heutigen Standes der Lehre von der Entstehung der acuten allgemeinen Miliartuberculose" giebt Hanau in der Einleitung zur Dissertation von Dr. Sigg, Beiträge zur Lehre von der acuten Miliartuberculose. Zürich 1896.

Reihe angegeben. Zuerst konnte Huguenin[1]) einen solchen Infectionsmodus beschreiben. Er fand eine Lungenvene seitlich angefressen und in Communication mit einer bohnengrossen, leeren Caverne. Das Blut war in directem Contact mit dem Gifte, es konnten käsige Massen in das Herz gelangen und die Folge war auch Tuberculose der Pia und fast aller grösserer Organe. Aehnliche Befunde erwähnte er später wieder[2]), er entdeckte ebenfalls die Einmündung von Bronchialdrüsencavernen in grössere Venen als Ursache der Miliartuberculose. Gegen diese Art des Durchbruches von tuberculösem Material in die Blutbahn erhob Weigert[3]) Einwände: 1) Das Blut könne in einem nach aussen nicht geschlossenen Gefässe nicht zum Herzen zurück. 2) Es sei nicht einzusehen, durch welche Kraft der Caverneninhalt in die Lungenvenen getrieben werde; wahrscheinlich seien hier Venentuberkel übersehen worden. Hanau[4]) entgegnete aber, dass das Blut den Inhalt der Höhle ausspülen und zum Herzen führen kann, wenn die Caverne allseitig gegen die Bronchien abgeschlossen ist. Es fiel ihm zwar auf, dass niemals wieder diese Art der Blutvergiftung von anderen Autoren beschrieben wurde, aber er anerkennt sie dennoch, da er selbst trotz genauer Untersuchung auf andere Einbruchsheerde zwei Mal nur ähnliche Quellen fand. Die Existenz einer Gefässtuberculose ist aus Gründen, die ich später erörtern werde, zur Erklärung der Allgemeininfection nicht nothwendig.

Herr Prof. Huguenin hat mir gütigst noch einige Fälle von Miliartuberculose mitgetheilt, die er in den letzten Jahren beobachtete, bei denen im ganzen Circulationssystem keine anderen Einbrüche von Tuberkelbacillen zu finden waren, als die von ihm beschriebene Läsion von Venen. Es handelte sich mehrfach um kleine vereiterte Käseheerde der Lungen, welche mit den Bronchien nicht communicirten und die anstatt

[1]) Huguenin, Ueber die Verbreitungsweise des Miliartuberkels im Körper. Referat über einen Vortrag, gehalten in der Versammlung des ärztl. Centralvereins Zürich. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1876. S. 362.

[2]) Vergl. Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1880. S. 45.

[3]) Jahrbuch für Kinderheilkunde. XXI. S. 155 Anmerkung.

[4]) Hanau, Einleitung zur Dissertation von Sigg. S. 6.

in einen Bronchus durchzubrechen, was viel häufiger geschieht, eben in eine Lungenvene durchbrachen. Er hält den Vorgang für eine eiterige Arrosion der Venenwand. Die käsige Substanz wird dann ausgespült, wodurch eine Höhle im Abscess entsteht. Venentuberkel oder tuberculöse Auf- und Einlagerungen der Venenwand sah er eminent selten, bezw. er kann sich keines Falles erinnern, wo man mit Zuversicht sagen konnte, das sind nun Venentuberkel und nichts Anderes. Deshalb weist er der Arrosion von Venen viel grössere Wichtigkeit zu bei der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose, als den Weigert'schen Venentuberkeln.

Aus einem Ductus thoracicus mit tuberculös afficirten Wänden treten Tuberkelkeime, wenn der Weg zur Vena anonyma offen steht, in's Blut über. Die Ductustuberculose hat zuerst Astley Cooper[1]) 1798 beschrieben. Diese Beobachtung wurde aber vergessen, erst Ponfick[2]) hat von Neuem auf die Erkrankung aufmerksam gemacht, doch hat er ihre Bedeutung anders aufgefasst[3]). Er glaubte, dass sie ein Zeichen dafür sei, dass die Lymphe beim Passiren des Ductus schon ein „specifisches Irritament" enthalte, das die Knötchen dann erzeuge, und zwar machte Ponfick darauf aufmerksam, dass bei generalisirter Tuberculose der Ductus thoracicus häufig diese Affection zeige, während sie sonst selten sei. Später wurde behauptet, dass die Tuberkeleruptionen nicht secundär durch die vergiftete Lymphe erzeugt worden seien, sondern dass umgekehrt die tuberculöse Erkrankung der Ductusintima zuerst entstehe und dass von den Knötchen aus Gift in die Lymphe übertrete, das dann leicht in die Vena anonyma sinistra und damit in den allgemeinen Blutstrom gelange und allgemeine Miliartuberculose hervorrufe.

Die häufigsten Formen der Ductustuberculose sind die Verkäsung einer oder mehrerer Klappen, oder einer kurzen Strecke der Wand, manchmal trifft man nur einzelne Knoten und

[1]) Medical Records and Researches. 1798. Citirt nach Stilling, Dieses Archiv. Bd. 88. S. 118.

[2]) Ponfick, Berl. klin. Wochenschr. 1877.

[3]) Vergl. Brasch, Beiträge zur Kenntniss der Pathogenese der acuten allg. Miliartuberculose. Inaug.-Diss. Kiel 1890.

Thrombenbildung. Ob den gewöhnlich vorhandenen Miliarknötchen eine grössere Bedeutung für die primäre Blutinfection zukommt, ob sie vielmehr nicht später entstanden sind, dürfte fraglich sein.

Wie die Bacillen an den Ductus herantreten, ist selten zu sagen. Ausnahmsweise ist er mit einem anliegenden tuberculösen Heerde verwachsen. Brasch[1]) betont die Bedeutung der zuführenden Lymphgefässe des Peritonäums und der Pleuren, da sie auf diesem Wege nicht durch Lymphdrüsen unterbrochen sind. Aber Tuberculosen des Bauch- und Brustfells sind häufig und trotzdem führen sie selten zu acuter, allgemeiner Miliartuberculose. Die Bacillen werden auf der Oberfläche der serösen Häute zurückbehalten und sammeln sich besonders in den Recessus an, die Weigert deshalb als „Schlammfänge" bezeichnete. Dazu kommt aber noch, dass die Tuberkelbacillen, sobald sie in kleine Lymphspalten eindringen, eine Wandveränderung und damit Verschluss derselben hervorrufen und sich so selbst den Weg zum Blute verlegen. Entsteht einmal doch aus einer Tuberculose der serösen Häute acute allgemeine Miliartuberculose, so liegt nach Brasch vielleicht eine besondere Kürze und Weite der zum Ductus führenden Lymphgefässe vor, oder aber „andere Gründe, die wir noch nicht kennen".

Die Eigenschaft der Tuberkelbacillen, reactive Wandveränderungen und damit Verschluss der kleinen Lymphwege zu erzeugen, soll auch den Uebertritt der Bacillen aus peripherischen Lymphdrüsen in die Vasa efferentia und den Ductus verhindern. Baumgarten[2]) bestreitet, dass die Lymphdrüsen wie sichere Filter wirken und alle corpusculären Elemente zurückbehalten. Das gilt vielleicht für abgeschwächte Keime. Vollvirulente Bacillen wuchern in den peripherischen Drüsen, passiren die Drüsenkette und wandern central in den Blutstrom, wie beim Kaninchen. Ueber die weitere Entgegnung Hanau's auf diese Ansicht siehe Einleitung zur Dissertation von Sigg.

Brasch erläutert ferner die Möglichkeit, dass Bacillen aus dem Pleural- oder Peritonäalsacke aus unbekannten Gründen die

[1]) a. a. O.

[2]) Patholog. Mykolog. 1890. S. 595.

abführenden Lymphgefässe durchwandern können, ohne dass deren Wandung erkrankt.

Die Thatsache, dass nach raschen Entleerungen von pleuritischen Exsudaten (die meistens auf tuberculöser Grundlage entstehen) acute allgemeine Miliartuberculose ausbricht, erklärt er so, dass „durch die veränderte Spannung im serösen Raume und durch die hierbei häufig eintretende resorptive Inanspruchnahme der Lymphgefässe der käsige Pfropf in denselben weiter vorgetrieben und so eine Infection des Blutes erleichtert wird".

Die Erforschung der Pathogenese der Miliartuberculose wurde mächtig gefördert durch den Umsturz des besonders von Rokitansky vertheidigten Lehrsatzes von der Immunität der Intima der grösseren Gefässe gegen Tuberculose durch Weigert, der in der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur 1877[1]) über einen Fall von Venentuberculose berichtete. Auf der Naturforscherversammlung zu Cassel 1878[2]) erwähnte er schon zwei Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberculose, die er auf Tuberculose der Lungenvenen zurückführen konnte und die Reihe der auf diese Art und Weise pathogenetisch aufgeklärten Fälle haben Weigert und seine Schüler[3]) später sehr erweitert. Die Wandungen der Lungenvenen waren besonders häufig der Sitz der tuberculösen Veränderungen, die eine Allgemeininfection hervorriefen. Doch zeigten auch andere Venen Durchbrüche des Giftes, so die Vena jugularis, renalis, suprarenalis, thyreoidea, Cava superior, anonyma, der Sinus transversus. — Die Arterien werden ebenfalls nicht verschont, die Bacillen fanden den Weg schon durch die Wand der Aorta. Brechen sie in kleinere Arterien ein, entsteht meistens nur eine locale Miliartuberculose im Verbreitungsgebiet dieses Gefässes, oder ein tuberculöser Infarkt. Es ist aber nicht auszuschliessen, dass im ersteren Fall eine Anzahl von Bacillen doch mal das Capillargebiet passirt und damit in's Herz zurück und in den allgemeinen Blutstrom kommt.

Die tuberculöse Phlebitis, wie die Arteriitis tuberculosa

[1]) Sitzungsber. der Schles. Gesellsch. für vaterl. Cultur. 13. Juli 1877.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1878.
[3]) Vergl. die Dissert. von Sigg. Tabelle der bis jetzt publicirten Fälle.

entsteht entweder durch Infection des Gefässes vom Blute aus, oder durch Uebergreifen eines tuberculösen Heerdes der Umgebung auf die Gefässwand. Der letztgenannte Infectionsmodus ist nach Ziegler[1]) der häufigere, wie auch Weigert gegen Mügge behauptet. Die Lungenvenen werden besonders von erkrankten kleinen Arnold'schen Lymphdrüschen aus angesteckt (Weigert).

Die Venentuberkel stellen entweder flache Erhebungen der Wand dar, oder sie sind polypös und entspringen häufig in kleinen Aesten und setzen sich centralwärts in grössere fort. Eine Menge miliarer Knötchen in der Gefässwand wollte man ebenfalls für die Allgemeininfection verantwortlich machen, aber es ist wohl wahrscheinlicher, dass sie erst jüngeren Datums sind. — Aehnlich wie in Lungenvenen können tuberculöse Abscesse nach Prof. Huguenin auch in Lungenarterien einbrechen. —

Solitärtuberkel des Herzens[2]) sollen auch den Anstoss zu einer Infection des Blutes mit Tuberkelbacillen gegeben haben. Als Ausgangspunkte einer allgemeinen Miliartuberculose sind ferner die tuberculösen Knochen- und Gelenkleiden bekannt (berüchtigt ist das Fussgelenk), ebenso tuberculöse Abscesse in den Nieren und in anderen Organen. Wie die Bacillen hier in's Blut übertreten, ist nicht nachgewiesen.

Nach Operationen an tuberculös erkrankten Körpertheilen sah man oft Miliartuberculose auftreten. Doch hat man sich geweigert, einen Zusammenhang zwischen dem chirurgischen Eingriff und der Allgemeininfection anzuerkennen. Nach Bergmann[3]) ist derselbe nur sicher, wenn 1) Verschlechterung und Allgemeinerkrankung unmittelbar nach dem Eingriff auftritt; 2) wenn klinische und anatomische Befunde übereinstimmen; 3) wenn kein anderer Krankheitsheerd als Ausgangspunkt gefunden wird. Da aber nicht so selten solche Operationen Miliartuberculose zur Folge haben, sind sie vielleicht doch Schuld an

[1]) Ziegler, Spec. patholog. Anatomie. 1895. S. 65.

[2]) Vergl. Pollack, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 21. — Schürhoff, Centralbl. für pathol. Anat. Bd. IV.

[3]) Moor, Miliartuberculose nach operativer Eröffnung des Warzenfortsatzes. Cit. nach Schmidt's Jahrbuch. Bd. 235. S. 182.

der Verimpfung der Bacillen in's Blut, das „Wie“ ist allerdings unbekannt.

Koch[1]) entdeckte neue Bahnen für die Bacillenwanderung in's Blut, aber nicht makroskopische Einbrüche, sondern massenhaftes, mikroskopisches Durchdringen der Gefässwand. In einem Falle von acuter allgemeiner Miliartuberculose waren die Bronchialdrüsen geschwollen und von markiger Beschaffenheit, aber nicht verkäst. Auch sonst war nirgends ein älterer Käseheerd zu entdecken. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Drüsen sah Koch bei schwacher Vergrösserung die kleinen Arterien von einem blauen Hofe umgeben, der sich bei starker Vergrösserung in dichte Schwärme von Tuberkelbacillen auflöste. An einzelnen Stellen drangen die Bacillen bis in das Innere des Gefässes vor. Diese Befunde wurden mehrfach bestätigt. Bergkammer[2]) fand ebenfalls bei acuter allgemeiner Miliartuberculose in Schnitten von Bronchialdrüsen die kleinen Gefässe dicht von Bacillen umgeben. Auch in der Gefässwandung und im Lumen lagen die Keime. Baumgarten[3]) hat analoge Fälle mit gleichem Resultate untersucht. Und ähnliche Bilder sah Ribbert[4]) bei der Hühnertuberculose in verdichteten, von Gefässen durchzogenen Lungenpartien. Wenn er auch seine Befunde nicht direct auf den Menschen übertragen wissen will, so beweisen sie doch, dass Bacillen durch die Gefässwand hindurchwandern und so zur Ursache einer Allgemeinerkrankung werden können.

Aufrecht[5]) stellt die weitere Hypothese auf, dass ohne primären localen Heerd Tuberkelbacillen durch den Darm in's Blut übertreten. Weigert wies aber darauf hin, dass Keime, die in's Pfortadersystem gelangen, wohl alle in der Leber stecken. Doch haben wir keinen sicheren Beweis für diese Annahme. Ist die Leber ein ganz bacillendichtes Filter?

Höchst wahrscheinlich nehmen die Lungencapillaren Tuberkelbacillen auf. Gerade für die Bacillen, die sehr oft bei Phthisikern im Blute kreisen, die manchmal auch einzelne Knoten

[1]) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. S. 26.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 102. S. 397.
[3]) Patholog. Mykologie. S. 598.
[4]) Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 28.
[5]) Pathologische Mittheilungen. Magdeburg 1887.

OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA



in entfernten Organen hervorrufen, hat man bis jetzt noch keine Eintrittspforte in das Circulationssystem gefunden. Diese ist aber allem Anschein nach in den Lungencapillaren zu suchen.

Ueber die Schicksale der Mikroorganismen im Blute hat Wyssokowitsch[1]) experimentelle Untersuchungen angestellt, indem er Thieren intravenös Bakterien injicirte. Die nicht pathogenen Keime verschwanden bald vollständig aus dem Blute; sie wurden in den inneren Organen abgelagert und gingen hier zu Grunde. Wurden aber kleine Mengen pathogener Bakterien in's Blut gebracht, verschwanden sie zunächst je nach der Art langsamer oder rascher, vollständig oder häufig auch nur zu einem grossen Theile aus dem Circulationssystem und wurden ebenfalls in den inneren Organen deponirt, aber hier gingen sie nicht zu Grunde. Sie wucherten rasch, die Bacillenzahl im Blut nahm schnell wieder zu und stieg bis zum Tode des Thieres. Wurden keimreichere, concentrirte Injectionen gemacht, so blieben die Parasiten von Anfang an länger und in grösserer Zahl im Blute. Während also der Körper die nicht pathogenen Eindringlinge rasch vernichtete, konnte er im zweiten Falle eine rasche Wucherung der pathogenen Keime nicht verhindern.

Die Ablagerung der Parasiten ist nicht über den ganzen Körper gleichmässig vertheilt, einzelne Organe werden bevorzugt; wo der Blutstrom verlangsamt ist, bleiben diese Fremdkörper, wie auch kleinste, injicirte Farbstoffkörnchen gerne liegen, so in der Milz, der Leber und dem Knochenmark. Auch Tuberkelbacillen, die in den Blutstrom des Kaninchens gebracht werden, finden sich in diesen Organen kurz nach der Injection in viel grösserer Menge, als z. B. in den Lungen und den Nieren und doch wachsen gerade in Lunge und Niere später am meisten Tuberkelknötchen. Dieses Factum erklärt man sich durch eine grössere Disposition dieser beiden Organe für tuberculöse Erkrankung[2]). Deshalb wuchern die spärlich abgesetzten Bacillen hier so rasch, während sie nicht üppig gedeihen konnten dort, wo sie keinen günstigen Nährboden fanden. Selbst eine viel reichlichere

[1]) Zeitschr. für Hygieine. I.
[2]) Baumgarten, Patholog. Mykologie. S. 594.

Aussaat an Keimen kann also dieses Moment nicht aufwiegen. — Haut und Muskeln werden sogar vollständig von Tuberkeleruptionen verschont und doch gingen sie bei der allgemeinen Bacilleninvasion sicher nicht leer aus. Aber sie sind fast immun gegen Tuberculose und gestatten den Bacillen nicht ihre verderbenbringende Wirkung zu entfalten. So beim Kaninchen. —

Was geschieht nun, wenn Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf des Menschen gerathen?

Im menschlichen Organismus können sie ähnliche Schicksale erfahren, wie beim Kaninchen. Auch hier werden sie durch das Blut zerstreut und in den Organen deponirt. Beim Menschen ist die Disposition für tuberculöse Erkrankung ebenfalls nicht gleichmässig über alle Theile des Körpers vertheilt, einige derselben sind den Obducenten als besonders ergiebige Fundstellen für Tuberkel bekannt, während in anderen niemals metastatische Heerde getroffen werden. Die Zahl der secundären Tuberkel ist sehr schwankend, bald ist nur ein Solitärtuberkel da, bald aber sind mehrere oder viele ähnliche Neubildungen im Körper disseminirt. Diese Complication trifft man ungewöhnlich oft in Phthisikerleichen, und das ist ein Beweis für die Häufigkeit der Infection des Blutes mit Tuberkelbacillen. Ob wenig oder viele Tuberkel auf diese Art durch Metastase entstehen, eine acute allgemeine Miliartuberculose braucht nicht aufzutreten.

Die Bacillen sind oft sogar noch harmloser, sie können in den Organen liegen bleiben, ohne irgend welche Reaction des Gewebes, ohne folgende Erkrankung. Das ist bekannt für den Hoden und die Prostata. Curt Jani[1]) fand im gesunden Testikel eines Phthisikers Tuberkelbacillen, und zwar in der Nähe von Drüsenkanälchen und selbst in diesen, so dass die Bacillen wahrscheinlich auch im Secret vorhanden waren, worin sie später auch wirklich bei gesundem Genitaltractus constatirt wurden. Aber nirgends waren in der Umgebung der Bacillen oder sonst irgendwo in dem betreffenden Organe pathologische

[1]) Curt Jani, Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparate bei Lungenschwindsucht, mit Bemerkungen über das Verhalten des Fötus bei acuter allgem. Miliartuberculose der Mutter. Dieses Archiv. Bd. 103. — Vergl. auch Spano, Gazetta degli ospitali. 1893.

Gewebsveränderungen. Die Tuberkelbacillen brauchen also durchaus nicht nothwendig Entzündung zu machen.

Finden die Bacillen gar keine günstigen Entwickelungsbedingungen, im Gegentheil, enthält das Blut Substanzen, die ihnen schädlich sind, gehen sie wahrscheinlich rasch zu Grunde und werden aus dem Körper eliminirt, ohne eine Spur zu hinterlassen [1]).

Man muss sich nun fragen, warum entsteht nicht jedesmal eine acute allgemeine Miliartuberculose, wenn Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf gerathen sind?

Es liegt sehr nahe zu sagen: die verschiedenen Individuen werden auf dieselbe Schädigung nicht alle gleich reagiren. Weigert ist anderer Ansicht. Nach seiner Meinung kommt es auf die Menge der Bacillen an. Eine acute allgemeine Miliartuberculose bricht aus, sobald eine genügende Anzahl von Bacillen in das Blut gekommen ist, sobald dieses mit Gift überschwemmt wurde. Gelangten nur wenig Keime und in mehreren Schüben in das Circulationssystem, entsteht entweder eine von Weigert so benannte Uebergangsform oder eine chronische Allgemeintuberculose. Eine acute Ueberschwemmung [2]) des Blutes mit dem Virus muss deshalb vorhanden sein bei der acuten allgemeinen Miliartuberculose weil: „1) die ungeheure Menge der Tuberkel, von denen doch jeder durch ein Giftpartikel erzeugt ist, nur durch eine grosse Menge von Tuberkelgift erklärlich ist, und weil 2) die Gleichartigkeit derselben und der klinisch zu constatirende schnelle Krankheitsverlauf auf eine rasch eintretende Absetzung der sämmtlichen Gifttheilchen schliessen lässt. Da nun die befallenen Organe nur durch den Blutweg so schnell mit jenem Virus versorgt werden können, so muss das Blut in kurzer Zeit eine grosse Menge davon empfangen, d. h. es muss mit Tuberkelgift acut überschwemmt werden."

Diese pathogenen Heerde müssen, wenn sie zur Quelle der Allgemeinerkrankung werden sollen, folgende Bedingungen erfüllen [2]):

„1. Die vorgefundenen Tuberkel müssen ihrem Bau

[1]) Ziegler, Allgemeine Pathologie. S. 61.

[2]) Weigert, Ueber Venentuberkel und ihre Beziehung zur tuberculösen Blutinfection. Dieses Archiv. Bd. 88. S. 377.

nach (Verkäsung, Grösse u. s. w.) sich als älter erweisen, wie die acut entstandenen Miliarknötchen der Organe. Nur so können sie als Primäraffectionen angesehen werden. Sehr wünschenswerth ist es, wenn man die Quelle für die Tuberkelentwickelung in der Vene in einem (noch älteren) Heerde des anliegenden Gewebes findet.

2. Die Tuberkelentwickelung muss (wenn sie nicht im Herzen sitzt) in einer Vene oder grossem Lymphgang stattfinden, bezw. in eine solche hineinreichen, welche offen, nicht obliterirt ist. Diese Forderung dürfte selbstverständlich sein. Nur wenn sie erfüllt ist, kann sich ja das Gift dem Blute beimengen.

3. Die Tuberkeleruption muss eine solche sein, welche einen reichlichen Eintritt von Gift in's Blut erklärlich macht, da nur so eine Ueberschwemmung mit demselben in kurzer Zeit erfolgen kann. Diese Forderung könnte etwas problematisch erscheinen, wenn man die mathematisch genaue Bestimmung über den Umfang einer solchen Tuberkelwucherung verlangte. Man kann ja den Begriff von „viel" und „wenig" nicht definiren, wie man ja auch nicht sagen kann, wo ein „Haufen" anfängt. Aber es handelt sich hier meist um Extreme, wo ein Streit nicht möglich ist. Selten wird, wie im Falle 11, dem subjectiven Ermessen des Secirenden das Urtheil überlassen werden müssen, ob der gefundene Heerd für die Blutüberschwemmung ausreichend ist, oder ob man noch weiter suchen muss. Aehnlichen Zweifeln begegnen wir aber oft genug beim Seciren, z. B. bei der Frage, ob ein Herz schon als hypertrophisch bezeichnet werden soll, oder nicht. Vor Allem gilt hier für die Venen, für das Herz und den Ductus thoracicus der Satz, dass für eine acute allgemeine Miliartuberculose einzelne kleine Knötchen nicht als pathogenetische Heerde anzusehen sind, während dieselben immerhin Uebergangsformen und chronischen generalisirten Tuberculosen sehr wohl zum Ursprung dienen können.

4. Das Gift muss in der That die Oberfläche des Heerdes erreichen, d. h. mit dem Lumen des Gefässes communiciren. Beim Ductus thoracicus, wo die Knötchen auf der freien Fläche sitzen, dürfte das wohl stets der Fall sein. Bei

den compacten Venenheerden z. B. der Lunge muss eine stellenweise Erweichung oder dergleichen vorhanden sein.

5. Die Venentuberculose darf nicht in einer Pfortaderwurzel sitzen, weil sonst die Hauptmasse des Giftes in der Leber zurückgehalten wird."

---

In seiner Dissertation hat Dr. Sigg[1]) sämmtliche genetisch aufgeklärte Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberculose, die bis jetzt publicirt wurden, in einer Tabelle zusammengestellt. Es sind darunter solche verstanden, bei denen die Einbruchsstellen der Bacillen in die Blutbahn ermittelt wurden, im Ganzen 102, mit Weglassung von 4 angezweifelten 98. — Von diesen 98 Fällen kamen bei etwa einem Dritttheil die Bacillen aus dem tuberculös erkrankten Ductus thoracicus, bei weitaus den meisten waren Weigert'sche Venentuberkel, gewöhnlich in den Lungenvenen sitzend, die Keimstätten der Bacillen, welche die Allgemeininfection herbeiführten. Weigert betrachtet deshalb die beiden Affectionen als fast alleinige Ursachen der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Er und seine Schüler konnten in 50—70 pCt. aller Fälle den Durchbruch der Bacillen finden, Sigg erhielt sogar nach der günstigsten Berechnung 82 pCt., nach der ungünstigsten 65,1 pCt. pathogenetisch aufgeklärte Fälle[2]). — Von jenen 98, in der Sigg'schen Tabelle zusammengestellten positiven Fällen haben Weigert und Hanau allein 72 mitgetheilt.

Nach den besten Statistiken bleiben also noch 30—50 pCt. negativer Fälle. Hier kann man auch durch die genaueste Untersuchung keinen groben Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn nachweisen. Es giebt aber eine Menge Aerzte, welche trotz aller angewandten Mühe gar nie einen Venentuberkel bei acuter allgemeiner Miliartuberculose zu sehen bekamen und die die aufgestellte Theorie nicht ganz befriedigt. Deshalb die Frage:

Sind bei der grossen Zahl von „unaufgeklärten

[1]) Sigg, Beiträge zur Lehre von der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Inaug.-Diss. Zürich 1896.

[2]) Sigg, a. a. O. S. 61. Giebt eine von der gewöhnlichen Sectionstechnik abweichende Methode an zur Untersuchung auf Venentuberkel.

Fällen“ immer und immer wieder Venentuberkel oder Ductustuberculosen übersehen worden, ja genügen diese überhaupt, um die Genese einer acuten allgemeinen Miliartuberculose ohne Weiteres zu erklären, und kann diese Krankheit nicht anders als durch jene Art von Einbrüchen des Tuberkelgiftes in die Blutbahn zu Stande kommen?

Nehmen wir zunächst an, bei einer acuten allgemeinen Miliartuberculose sei die allgemeine Blutinfection mit Tuberkelgift eine so plötzliche und so hochgradige, dass man wirklich von einer Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen sprechen kann. Dann ist zu prüfen: 1) ob jene Ausgangsheerde wirklich die nothwendige Menge von Tuberkelbacillen dazu enthielten, 2) ob die anatomischen Verhältnisse der Infectionsquellen so beschaffen sind, dass ein plötzlicher Austritt der grossen Giftmasse ganz klar liegt. Diese Masse muss in dem supponirten Fall eine enorm grosse sein, denn sie muss auf einmal die Milliarden von Knötchen erzeugen können, die durch den ganzen Körper zerstreut sind, abgesehen von den vielen Bacillen, die frei im Blute weilen. Die Sigg'sche Tabelle erleichtert die Untersuchung sehr, sie enthält die Fälle chronologisch geordnet, mit Rubriken für die Nummer, den Autor, die Durchbruchstelle, Bemerkungen und die Literaturangabe.

Bei der makroskopischen Beschreibung der Durchbruchstellen ist neben der Grösse die Oberflächenbeschaffenheit zu beachten. Sie giebt uns schon einen gewissen Aufschluss darüber, ob die Bacillen ihre Hülle durchbrochen haben oder nicht[1]). „Damit Tuberkelbacillen in irgend nennenswerther Menge aus Tuberkelheerden an umgebende Flüssigkeiten abgegeben werden, bedarf es unter allen Umständen eines geschwürigen Zerfalls dieser Heerde. Aus nicht ulcerirten Intimatuberkeln dringen die Bacillen nicht oder jedenfalls nur in ganz unerheblichen Quantitäten in das Blut hinein.“ Dieser geschwürige Zerfall der Tuberkel, wie er schon makroskopisch constatirt wird, kann gewiss grösseren Bacillenmengen den Austritt in's Blut gestatten, vorausgesetzt, dass der Heerd überhaupt reich genug an Spaltpilzen war, und damit ist

[1]) Baumgarten, Patholog. Mykologie. S. 595.

Weigert's Forderung, dass das Gift mit dem Lumen des Gefässes communicire, am unzweideutigsten erfüllt.

Die mikroskopische Beschreibung der Venentuberkel z. B. wird meistens an Querschnitten durch das Gefäss vorgenommen, senkrecht zur Venenaxe, die tuberculöse Auflagerung, die das Gefässlumen nicht ausfüllt auf der unteren Venenwand liegend gedacht. Bei der Querschnittsbeschreibung hat Weigert als „Thrombusdecke" den Theil des Tuberkels bezeichnet, der gegen die Gefässmitte gerichtet ist, die Verbindungsstücke der Decke mit der Venenwand sind die „Seitentheile". Decke und Seitentheile sind meist bindegewebig. Sie umschliessen das käsige Centrum des Tuberkels, das unten durch den „Thrombusboden" begrenzt ist. Bei Schnitten parallel der Venenaxe sind die Seitentheile nur am centralen und peripherischen Ende der langgestreckten Auflagerung vorhanden, dort, wo der Tuberkel aus der Venenwand in's Gefässlumen aufsteigt. Das Centrum, das gewöhnlich den grössten Theil des Heerdes einnimmt, zeigt bisweilen gegen die umgebenden Hüllen kernhaltige Rundzellen, im Inneren aber Detritusmassen, den Uebergang bilden oft kernlose Schollen von der Grösse der weissen Blutkörperchen. Der Boden wird von der Venenwand gebildet, die oft kleine, kernlose Heerde, Riesen- und epithelioide Zellen, also kleine Tuberkel, enthält, oft von Rundzellen reichlich durchsetzt ist und das Bild der Phlebitis darbietet.

Da die Tuberkelbacillen ihren Weg in's Blut besonders durch die „Thrombusdecke" oder die „Seitentheile" nehmen, sind diese bei der Beschreibung zunächst zu berücksichtigen. Weigert hat die ersten von ihm gefundenen Durchbruchstellen sehr genau geschildert. Andere Autoren haben sich mit der Constatirung eines Venentuberkels oder einer Ductustuberculose begnügt und haben dieselben entweder gar nicht oder nur makroskopisch untersucht. Besonders vermisst man die bakteriologische Prüfung der Heerde. Einige dieser Heerde können nun sehr wohl plötzlich eine Masse von Bacillen in's Blut entleert haben. Es ist beschrieben, wie das centrale Ende von Venentuberkeln z. B. grosse erweichte und deutlich zerfallene ulcerirte Stellen aufwies, und die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Bindegewebshülle auf weite Strecken hin vollständig fehlte, dass das

käsige Centrum mancherorts vom Blute direct bespült wurde, daneben auch von Thromben bedeckt war. In den Seitentheilen sowohl, als auch in den noch vorhandenen Resten der Decke waren reichliche Knötchen von epithelioiden und Riesenzellen, die bis zur Oberfläche reichten, und das ganze Gebilde enthielt colossal viel Bacillen.

Aber diese deutlichen Befunde wurden selten constatirt. — Es ist nun zunächst von Wichtigkeit, die Beschreibung eines solchen Venentuberkels zu vernehmen, der nicht erweicht war und der nach Weigert an der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose unschuldig ist, da daneben noch ein anderer sass, welcher die geforderten Bedingungen erfüllte. In diesem Archiv, Bd. 88, S. 320, schildert Weigert einen solchen Fall. Die Oberfläche dieses unschuldigen Venentuberkels ist centralwärts glatt, im peripherischen Theil höckerig, dies macht sich aber mikroskopisch nicht geltend. Die Seitentheile sind bindegewebig, enthalten epithelioide und Riesenzellen, oft Knötchen mit käsigem Centrum. Die Decke besteht ebenfalls aus Bindegewebe und enthält Rund- und Riesenzellen. Das käsige Centrum springt unregelmässig in die Decke vor, die freie Oberfläche hie und da fast erreichend. Die letztere zeigt dann stellenweise Auflagerungen einen blättrigen, röthlichen Substanz mit eingestreuten Kernen, die der Oberfläche locker ansitzt.

Bei einigen anderen Fällen ist nun ebenfalls die Oberfläche als glatt oder glänzend beschrieben worden. Hanau[1]) giebt das zu für den letzten der Fälle, die er in diesem Archiv, Bd. 108, beschrieb, ferner für Weigert's II. und III. Fall publicirt in diesem Archiv, Bd. 77. Aber auch in vielen anderen wird eine Ulceration vermisst, indem entweder keine Schilderung der Oberfläche vorliegt, vielleicht eben weil dieselbe nichts Auffallendes darbot, oder die Veränderungen waren so gering, dass man sie einer Ulceration nicht gleichstellen kann. Hanau glaubt zwar, dass „eine ganz seichte Zerstörung, die sich durch den fehlenden Glanz der Intima kundgiebt" genüge, indem zu einer tiefer greifenden keine Zeit mehr übrig bleibt. — Als Beweis für einen Einbruch grosser Bacillenmassen aus den

[1]) Hanau, Einleitung zur Dissertation von Dr. Sigg, S. 17.

Venentuberkeln in's Blut, ist die Oberfläche häufig folgendermaassen beschrieben: „centrales Ende leicht matt", „stecknadelknopfgrosse Stelle leicht matt", „leicht rauhe", „etwas matte Oberfläche", „nicht so spiegelnd wie die normale Venenintima". Man muss sich fragen, ob man nach diesem Aussehen der Heerde eine von ihnen ausgegangene Ueberschwemmung des Blutes mit Tuberkelbacillen annehmen darf. Denn auch die mikroskopische Untersuchung giebt häufig keinen befriedigenden Aufschluss. Sie kann nicht in allen Fällen eine Läsion der Oberfläche nachweisen. Ferner lehrt sie, dass auch auf unschuldigen Venentuberkeln thrombotische Auflagerungen vorkommen. Vielleicht war dies oft die Ursache für das matte Aussehen, oder dieses rührt her vom Blossliegen der zellreichen Schicht des Tuberkels, während leichte Unebenheiten, eine etwas höckerige Oberfläche durch die kleinen Knötchen in der Hülle hervorgerufen werden, welche aber noch vom Lumen der Vene durch Bindegewebe abgetrennt sind. Uebrigens braucht sich eine makroskopisch leicht unebene oder höckerige Oberfläche mikroskopisch gar nicht so auszunehmen (vergl. Weigert's Fall VI. Dieses Archiv. Bd. 88), sie kann ganz intact sein. Selbst wenn die Miliarknötchen der Hülle ganz oberflächlich liegen, oder wenn sich auf einer Partie, wo ein Durchbruch des Centrums droht oder schon stattgefunden hat, ein Thrombus festsetzt, der übrigens den Spaltpilzen den Austritt nicht erleichtert, ja wenn, wie häufig geschildert wird, die Schicht der Rundzellen frei liegt, sogar wenn die fortschreitende Verkäsung bis zum Gefässlumen heranreicht, so ist damit noch gar kein Beweis erbracht, dass hier die Milliarden von Bacillen, die wir in Anbetracht der Unzahl der Miliarknötchen voraussetzen, plötzlich mit einander oder in einer ganz kurzen Zeit weggeschwemmt worden sind. Daran wird man erst recht nicht glauben wollen, wenn man das Resultat der bakteriologischen Untersuchung dieser Heerde vernimmt. — Koch[1]) fand in den Ausgangsheerden der Miliartuberculose oft nur wenig Bacillen.

Weigert[2]) giebt einen Bericht über den Keimgehalt der

[1]) Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II.

[2]) Weigert, Neue Mittheilungen über die Pathogenie der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Deutsche med. Wochenschr. 1883.

Tuberkel einer Nebennierenvene[1]), dort waren colossal viel Bacillen. Dagegen „in den neueren Venentuberkeln waren sie viel spärlicher, aber doch in vielen Schnitten einige Mal in jedem Schnitt mehrfach nachzuweisen“. Sie lagen besonders in den Riesenzellen. Aber gerade diese Gebilde sind oft nur in sehr geringer Zahl in den Venentuberkeln zu sehen, ebenso in tuberculösen Ductus thoracici, wo Stilling[2]) bei 5 Fällen in zahlreichen Präparaten im Ganzen nur 2 Riesenzellen traf. Hanau[3]) fand in der Intima von Lungenvenen (die Durchbruchstelle war unsicher) spärliche Tuberkelbacillen, während in einem Fall von Nebennierenvenentuberculose Bacillen in „mittlerer Menge“ vorhanden waren. In seiner Dissertation hat Brasch 17 „positive Fälle“ veröffentlicht, aber nur einen davon auf seinen Bacillengehalt geprüft. Aus einem käsigen Tuberkel des Ductus thoracicus wurde der centrale Theil excidirt. Es fanden sich im Centrum diffus zerstreute, an den Randzonen zu dicht gedrängten Colonien vereinigte Tuberkelbacillen. Aber daraus ist nicht zu entnehmen, ob die Bacillen an die Oberfläche des Knotens heranreichten. Sigg[4]) berichtet über die Untersuchung auf Bacillen einer von ihm beschriebenen Durchbruchsstelle des Tuberkelvirus in die Aorta. Am Rande des Arteriendefectes war ein Bacillenheerd der Intima von 0,1 mm, bezw. 0,16 mm Breite. Die Stäbchen lagen in kernlosem Gewebe in zopfartigen Culturformen, waren aber umgeben von rundkerniger Infiltration, auch von radiären, langen Kernen. Nur an einem Schnitte ging dieses Gewebe bis an das Gefässlumen heran und hier enthielt es vereinzelte Stäbchen und kleine Gruppen zwischen den Kernen. Im Thrombus selbst sind in der Nähe dieser Stelle vereinzelte Stäbchen.

Hanau glaubt sich ferner zu erinnern, dass er vom ersten von Sigg mikroskopisch untersuchten Venentuberkel einige Schnitte gefärbt habe, ohne einen Bacillus zu finden.

Im zweiten Falle waren durchschnittlich in jedem Gesichts-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 88. S. 333.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 88. S. 111.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 108. S. 229.
[4]) Inaug.-Diss. Zürich 1896.

felde der Oelimmersion 2 mm Focus mehrere Bacillen, theils vereinzelt, theils in Gruppen von 2 Exemplaren und zwar spärlicher im Käse als in der Decke des Tuberkels. Auch in den thrombotischen Massen wurden einige gefunden.

Ueberlegt man sich das Resultat der bakteriologischen Untersuchung dieser als Ausgangspunkte einer „Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen" hingestellten Heerde, vergleicht man die ganz enorm grosse Zahl von Miliarknötchen im ganzen Körper, die Massen von Bacillen im Blute und in der Cerebrospinalflüssigkeit, mit diesen einzelnen Stäbchen in einem Gesichtsfelde, oder den kleinen Gruppen derselben, so muss man sich sofort sagen, hier ist die vorausgesetzte Bacillenzahl nicht vorhanden. Das giebt selbst Weigert zu[1]).

„Es muss aber freilich constatirt werden, dass man in den meisten jener „Einbruchsheerde" doch nicht so viele Bacillen auffinden konnte, als dem theoretisch construirten Bedarf der grossen Zahl über den Körper zerstreuter Knötchen entsprechen würde. Wenn für jedes Miliarknötchen auch nur ein Bacillus erforderlich ist, der es erzeugt, so habe ich mir eigentlich gedacht, bei der ungeheuren Zahl von jenen viel zahlreichere Bacillen finden zu müssen als ich wenigstens in den meisten constatiren konnte (in einzelnen freilich waren sie sehr üppig gewuchert). Dieser scheinbare Widerspruch konnte nun schon durch die Annahme gelöst werden, dass ja die meisten Bacillen schon fortgeschwemmt waren und dass an den weggespülten (ulcerirten) Theilen des Tuberkels, wie oft bei acuteren Tuberkelprodukten sehr reichliche Bacillen gesessen hätten. Dann könnte man sich über die Spärlichkeit der Bacillen in den zurückgebliebenen Resten des doch sehr chronisch entstandenen Heerdes nicht wundern. Mir ist aber viel wahrscheinlicher, dass in der reichlichen Käsemasse des Venentuberkels die von Koch entdeckten Sporen der Bacillen enthalten waren, welche sich vorläufig, sobald sie nicht mehr an Bacillen sitzen, noch vollkommen unserer histologischen Untersuchung entziehen, da man sie von all' den Körnchen der käsigen, das heisst geronnenen, abgestorbenen Masse nicht differenziren kann."

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1883.

Um eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen zu veranlassen, sind die „Einbruchsheerde“ entschieden zu arm an Keimen. Es wäre nun einmal zu prüfen, ob sie vielleicht früher bacillenreicher waren. Dagegen spricht die Geschichte dieser Tuberkel. Weigert ist selbst der Ansicht, dass die Venentuberkel sehr chronisch entstanden sind, vielleicht schon jahrelang existirten, bevor es zur Allgemeininfection kam. Da können doch nicht vollvirulente Parasiten in grosser Menge existirt haben, sonst wäre der Heerd nicht so lange latent geblieben. — Weigert sagt sich deshalb auch, dass acute, bacillenreichere Tuberkelprodukte weggespült werden müssten. Aber aus welcher Ursache sollten die plötzlich entstehen? Man müsste sich auch vorstellen, dass sie nicht spurlos verschwanden, sondern dass auf den alten, chronischen, bacillenarmen Produkten ganz acute, enorm keimreiche gesessen hätten, welche diesen Standort verlassen und das Blut mit Gift überschwemmt hätten und eine ulcerirte Stelle wäre noch alleiniger Zeuge ihrer früheren Anwesenheit. Man findet aber auf anderen, noch unschuldigen Tuberkeln keine solche Produkte, die vielleicht in kurzer Zeit ebenfalls eine grosse Bacillenmenge an's Blut abgeben könnten. Vielmehr ist anzunehmen, dass die Ulceration durch regressive Prozesse entsteht, dass die Verkäsung langsam von innen aus nach der Peripherie fortschreitet und zuletzt die äusserste Hülle ergreift. Und wirklich ist auch beschrieben, wie das käsige Centrum in einzelnen Fällen fleckweise weiter an die Oberfläche vorspringt, dieselbe hie und da fast erreichend.

Weigert macht es wahrscheinlicher, dass die Blutinfection nicht durch Keime geschieht, die an der Oberfläche gewuchert haben, sondern durch solche, die aus dem Centrum des Tuberkels stammen und da dieses aus Käse besteht, der sehr bacillenarm ist, sollen die Sporen der Tuberkelbacillen aus dem Käse in's Blut übertreten.

Als Weigert die citirte Abhandlung schrieb, glaubte man die Sporen der Tuberkelbacillen zu kennen; heute aber wissen wir, dass jene Kügelchen in den Bacillen, die man als Sporen deutete, die aber freiliegend niemals zu sehen waren, höchst wahrscheinlich keine Sporen sind. Es ist fraglich, ob der Tuberkelbacillus eine Dauerform bildet. Auch müsste diese zuerst

noch in grosser Menge im tuberculösen Käse nachgewiesen werden.

Es fällt auch die Theorie von der Blutinfection durch sporenhaltigen Käse vorläufig nicht in Betracht.

Es müssen wohl Bacillen in das Blut gedrungen sein. Dieselben verlassen aber das tuberculöse Gewebe, wo sie gewachsen sind, nicht so leicht, wie Baumgarten[1]) experimentell bewiesen hat.

„Aus nicht ulcerirten Intimatuberkeln dringen die Bacillen nicht oder jedenfalls nur in ganz unerheblichen Quantitäten in das Blut hinein, es spricht hierfür zunächst die mikroskopische Untersuchung der experimentellen Intimatuberkel, welche zeigt, dass die wuchernden Bacillen dieser Tuberkel durch die gleichzeitig mit letzteren oder schon vor ihnen sich etablirende Endophlebitis, bezw. Endarteriitis obliterans mit einer durch successive Apposition sich stetig erneuernden Kapsel umsponnen werden, welche die Invasion der Bacillen in's Gefässlumen verhindert.“ Den überzeugendsten Beweis dafür, dass Tuberkelbacillen aus festem Gewebe nur ungern in umgebende Flüssigkeiten übertreten, sieht Baumgarten im Vorderkammerexperiment. Trotz reichlichster Bacillenwucherung in den Iristuberkeln fand er niemals Bacillen im Humor aqueus.

Dagegen liesse sich nun allerdings einwenden, dass die tuberculösen Heerde, die in das fast ruhig stehende Kammerwasser eintauchen, nicht dieselbe Veranlassung haben, Bacillen in die umgebende Flüssigkeit abzugeben, wie die Tuberkel, die vom stets bewegten Blutstrome umspült werden. Immerhin zeigen auch die Baumgarten'schen Untersuchungen, dass die Gefahr einer grossen Bacillenabgabe aus festem Gewebe nicht sehr bedeutend ist. Baumgarten hält Weigert's Theorie, dass die acute allgemeine Miliartuberculose stets aus einer tuberculösen Erkrankung grosser Blut- oder Lymphgefässe entspringe, für nicht genügend begründet[1]). Arnold[2]) hat bei der Intimatuberculose eine Betheiligung des Endothels nicht nachweisen können, dasselbe zog unverändert über die Oberfläche weg. Er sagt: „Ob

[1]) Baumgarten, Pathologische Mykologie. S. 595.

[2]) Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. III. Dieses Archiv. Bd. 87. S. 145.

die Gefässveränderungen zu der Verbreitung der tuberculösen Erkrankungen in Beziehung gebracht werden dürfen (Ponfick, Weigert) oder ob sie nur eine Betheiligung der Gefässe an diesen anzeigen, in dieser Frage ist meines Erachtens eine Entscheidung derzeit nicht möglich.“ Eine Bestätigung dieser Zweifel findet sich in diesem Archiv Bd. 88, S. 444. Arnold, Ueber disseminirte Miliartuberculose der Lungen.

Eine Zusammenfassung dieser Untersuchungen ergiebt, dass in einer grossen Zahl von acuten allgemeinen Miliartuberculosen die von Weigert und seinen Schülern als fast alleinige Quellen der Allgemeininfection betrachtete Venen- oder Ductustuberculose gar nicht gefunden wird. Sind solche Heerde da, erklärt weder ihr makroskopisches Aussehen, noch die histologische Untersuchung, am wenigsten aber die Prüfung derselben auf ihren Bacillengehalt in jedem Falle, wie so plötzlich die ungeheure Zahl von Tuberkelbacillen aus ihnen hervorgegangen sein soll, die eine Ueberschwemmung des Blutes mit Keimen und die ganz enorme Zahl von Knötchen im Körper erzeugt haben sollte. Ausserdem existiren noch andere Wege, auf denen nachweislich Tuberkelbacillen bei acuter allgemeiner Miliartuberculose in's Blut kamen und die vielleicht manche „negative Fälle“ aufklären.

Deshalb ist:

1) nicht immer eine tuberculöse Erkrankung grosser Venen oder des Ductus thoracicus als alleinige Ursache einer acuten allgemeinen Miliartuberculose vorauszusetzen, und selbst die Anwesenheit derselben erklärt die Pathogenese des Falles nicht.

2) die Miliartuberculose entsteht gewöhnlich wohl nicht durch einen plötzlichen Durchbruch und eine Ueberschwemmung des Blutes mit von vornherein genügend vielen Bacillen. In einzelnen Fällen freilich mag diese Art der Pathogenese vorkommen, wenn ein sehr bacillenreicher Durchbruchsheerd seinen Inhalt in den Blutstrom entleert.

Wenn die Weigert'schen Heerde vielleicht seltener eine Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen veranlassen, so sind sie doch von grosser Wichtigkeit für die tuberculöse Blutinfection. Denn von ihnen, wie auch auf anderen oben beschriebenen Wegen, können geringe Quantitäten von Bacillen in's Blut gerathen,

die aber im Vergleich zu der Zahl der Miliartuberkel und der Zahl der freien Bacillen in den Körpersäften als ungenügend taxirt werden müssen. Die entsprechende Bacillenzahl kann aber leicht erreicht werden durch Vermehrung der Bacillen im Blute; denn zum grossen Unterschiede von den Zeiten vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus wissen wir heute, dass jenes Gift, das die Miliartuberculose erzeugt, nicht todtes, nekrotisches Material ist, es sind Lebewesen, die sich unter geeigneten Bedingungen, wie alle Spaltpilze, colossal rasch vermehren können und diese Thatsache muss man gewiss hier, wie bei allen anderen Infectionskrankheiten in Betracht ziehen.

Vom Tuberkelbacillus sagt man zwar, er vermehre sich langsam und dies hielt auch Weigert ab, der Vermehrung der Bacillen bei der Pathogenese der Miliartuberculose eine Rolle zuzuschreiben[1]). Doch sagt er selbst, dass die Acten hierüber noch nicht geschlossen seien. Er glaubt, dass die Bacillen aus dem Blute entfernt werden, bevor sie sich vermehrten. Es werden aber höchst wahrscheinlich nicht alle Bacillen in den Organen deponirt, die zurückgebliebenen können sich vermehren, auch kann aus den inficirten Organen wieder das Blut neuerdings mit Keimen überschüttet werden.

Das langsame Wachsthum des Tuberkelbacillus gilt wohl für die Culturen, die wir im Reagenzglas anlegen, dann vermehrt er sich eben nicht rasch, weil er keinen ihm zusagenden Nährboden hat. Und auch beim Impfexperimente am Thiere kann man sich die günstigsten Entwickelungsbedingungen nicht willkürlich schaffen. Ebenso werden die Bacillen, die in den menschlichen Blutstrom gelangen, ganz verschiedene Schicksale haben, je nachdem der Mensch für Tuberculose disponirt ist.

Eine acute allgemeine Miliartuberculose würde also dann entstehen, wenn Tuberkelbacillen in's Blut kommen und hier günstige Entwickelungsbedingungen zu ihrem Gedeihen und zu ihrer Vermehrung finden und wenn die Mittel zum Widerstand und Kampfe gegen diese Invasion, die dem Körper zur Verfügung stehen, machtlos sind. So wie die verschiedenen Organe desselben Individuums sich einer tuber-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1883.

culösen Infection gegenüber verschieden verhalten, was man durch locale Immunität und Disposition erklärt hat, so reagiren auch die verschiedenen Menschen ganz ungleich, einzelne sind viel mehr disponirt als die anderen. Diese Thatsache wird immer und immer wieder betont. Virchow[1]) anerkennt die allgemeine und locale Vulnerabilität und Immunität der Individuen für Tuberculose. Weigert tritt in allen Arbeiten über die Tuberculose für eine tuberculöse Disposition ein und erklärt sie[2]) als ein Unterliegen im Kampfe mit dem Tuberkelgifte. Noch mehr — die Disposition ist bei ein und demselben Menschen schwankend zu verschiedenen Zeiten. „Uebrigens[3]) lehren oft schon die einzelnen Krankheitsfälle, dass ein und derselbe Mensch nicht zu jeder Zeit ein gleich günstiges Object für die Entwickelung der Parasiten ist. Denn es kommt bekanntlich gar nicht so selten vor, dass tuberculöse Heerde, welche eine nicht geringe Ausdehnung erlangt hatten, schrumpfen, vernarben und zur Heilung gelangen. Das heisst aber so viel, dass derselbe Körper, welcher bei der Infection der Tuberkelbacillen einen günstigen Nährboden für dieselben abgab, so dass sie sich vermehren und ausbreiten konnten, allmählich diese den Tuberkelbacillen günstigen Eigenschaften verliert, sich in einen schlechten Nährboden verwandelt und damit dem ferneren Wachsthum der Bacillen eine Grenze setzt. Es bestand also in demselben Menschen zeitweilig eine Disposition für Tuberculose und zeitweilig wieder nicht. Worin dieser Unterschied begründet ist, ob in einer Aenderung in der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte oder in physikalischen Bedingungen, das müssen spätere Untersuchungen lehren, so viel steht fest, dass diese Unterschiede bestehen, und es steht nichts der Annahme entgegen, dass ähnliche, den Tuberkelbacillen günstige oder ungünstige Bedingungen bei gewissen Menschen nicht bloss zeitweilig, sondern auch während des ganzen Lebens bestehen."

Nun könnte man sich vorstellen, dass eine gewöhnliche Lungenphthise einem mittleren Grade von Disposition für Tuberculose entspräche, dass aber zu einer Miliartuberculose diese

[1]) Die krankhaften Geschwülste. S. 718.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 77. S. 270.

[3]) Koch, Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. II. S. 85.

Disposition noch bedeutend gesteigert werden müsse. Es müsste also eine Art besonderer Prädisposition bestehen, die z. B. Litten annimmt[1]).

Orth[2]) ist geneigt, die Allgemeininfection von einer höher potenzirten Wirkung, einer grösseren Infectiosität des Giftes herzuleiten. Durch diese Momente soll nach Weigert[3]) wohl intensivere Localwirkung, leichte Ueberimpfbarkeit und chronische Durchseuchung des Körperblutes zu Stande kommen. Man muss aber genau unterscheiden, ob die Bakterien im Parenchym eines Organes wuchern, oder ob sie im Blute kreisen und hier günstige Entwickelungsbedingungen finden. Parenchymatöse und intravenöse Infectionen mit denselben Keimen haben bekanntlich auch verschiedene Resultate. Wenn vollvirulente Tuberkelbacillen im Blute die günstigste Gelegenheit zur Entwickelung und Vermehrung finden, entsteht wohl weniger ein chronischer Prozess, als eine acute Durchseuchung des Körperblutes, eine acute allgemeine Miliartuberculose, soweit man bei dieser Krankheit von acut sprechen kann.

Denn acut ist sie nicht zu nennen, nachdem was dieser Ausdruck sonst in der Pathologie bedeutet. Ihre Dauer wird von 2—8 Wochen und noch mehr angegeben. Dabei rechnet man als Anfang erst das Auftreten schwerer Allgemeinerscheinungen. Endet der Fall nach 8—14 Tagen lethal, findet man Knötchen, die gewiss schon viele Wochen alt sind. Offenbar hat die Infection des Blutes lange vorher stattgefunden. Die Bacillen haben im Blute gekreist, und eine Anzahl derselben wurde im Gewebe deponirt. Die Dauer des Incubationsstadiums, ferner die Zeit, welche die Knötchen zu ihrem Wachsthum brauchen, sind beim Menschen noch unbekannte Grössen. Von der ersten Blutinfection oder vom Eintreten einer besonders grossen Disposition bis zum Ausbruch der schweren Allgemeinerscheinungen und während der oft wochenlangen Dauer der Krankheit kann die Vermehrung der Bacillen und die metastatische Verbreitung derselben fortwährend geschehen. Man findet auch wirklich schon früh, sobald man Verdacht auf eine Miliartuberculose hat, Bacillen im

[1]) Volkmann's Vorträge. No. 119.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 42.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 88.

Blute bis zum Tode des Individuums. Dem entspricht auch, dass die Miliartuberkel bei acutem Verlauf des Leidens in ein und demselben Organe doch nicht von ganz gleichem Alter sind. Am schönsten zeigt sich dies in der Lunge, in den oberen Partien sowohl des Ober- wie des Unterlappens sind sie gewöhnlich reichlicher, grösser und älter. Einige zeigen schon Verkäsung, sind umgeben von einer beträchtlichen bindegewebigen Hülle, während die jüngeren im Centrum eben trüb werden, oder noch ganz grau und durchscheinend sind, Altersdifferenzen von vielleicht mehreren Wochen. (Die Grössenunterschiede der Miliartuberkel in der Niere, wo die Knötchen sehr entwickelt, und der Leber, wo sie gewöhnlich sehr klein sind, beruhen wohl zum Theil auf Organdisposition.) Wie in der Lunge, zeigen die Miliarknötchen auch anderwärts in demselben Organe gewisse Altersdifferenzen. Das spricht doch gegen eine plötzliche Ueberschwemmung des Blutes mit Bacillen, jedenfalls gegen eine gleichzeitige Ablagerung derselben. Wenn wir die lange Zeit seit der Infection des Blutes mit Bacillen, ferner die lange Dauer der Krankheit annehmen, während welcher die erhöhte Disposition jeden tuberculösen Wucherungsprozess im Körper begünstigt, ist es sogar nicht unwahrscheinlich, dass während desselben manche Ulceration u. s. w. an den Venentuberkeln zu Stande kam, die man früher als Beweis eines plötzlichen Bacillendurchbruches auffasste.

Hält man an der Vermehrung der Bacillen fest, muss man sich fragen, ob die Keime stets durch grobe Einbrüche in's Blut gekommen sein müssen, ob nicht die bei Lungenschwindsucht häufig im Blute kreisenden Tuberkelbacillen, die wahrscheinlich durch die Lungencapillaren aufgenommen wurden, genügen um unter günstigen Umständen, bei geringer Widerstandskraft des Individuums, den Ausbruch einer Miliartuberculose zu veranlassen.

Betrachtet man die Krankheit auch vom klinischen Standpunkte, fallen einige Momente auf, die durch die Weigert'sche Theorie kaum erklärt werden können.

Bei der Besprechung der Aetiologie findet man in den Handbüchern der speciellen Pathologie übereinstimmend Schädlichkeiten angeführt, die häufig acute allgemeine Miliartuberculose

veranlassen, so nach Eichhorst[1]) Witterungseinflüsse, Säfteverlust, Kummer; nach Anderen Gefangenschaft, Noth, Elend, Hunger, nach Jürgensen[2]) kurz alle mit Schwächung des Gesammtkörpers einhergehenden Zustände. Auch sind Diphtherie, Typhus abdominalis, Keuchhusten und Masern berüchtigt, Miliartuberculose nach sich zu ziehen. Bei Masern soll nach Weigert[3]) die Allgemeininfection von den häufig ebenfalls erkrankten Bronchialdrüsen ausgehen, die durch Veränderung der Kapsel dem Tuberkelgifte den Austritt gestatten.

Besonders wichtig sind die Beobachtungen der internen Kliniker über die Häufigkeit der acuten allgemeinen Miliartuberculose in den verschiedenen Monaten des Jahres. Nach Buhl[4]) fällt die Hauptfrequenz in München auf den Monat Mai (Juli und August gar keine Fälle), nach Lebert ist sie in Zürich im April und Mai besonders stark. Abelin hat für eine lange Reihe von Jahren die an der pädriatischen Klinik in Stockholm behandelten acuten allgemeinen Miliartuberculosen nach ihrem Vorkommen in den verschiedenen Monaten in einer Tabelle zusammengestellt[5]). Immer waren die Fälle gehäuft in den ersten Monaten des Jahres, spärlich in der zweiten Hälfte des Jahres. Einige Male war die Vertheilung so ungleich, dass Abelin direct für ein epidemisches Vorkommen der Krankheit eintritt. Im Jahre 1881 behandelte er z. B. 25 Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberculose, wovon 24 von Mai bis August, darunter 10 allein im Monat Mai. Diese Epidemie ist deshalb auch interessant, weil sie nur auf einem Stockwerke des Krankenhauses herrschte, und doch war hier jede Gelegenheit zu tuberculöser Infection sorgfältig vermieden, auch hätte jede Schädlichkeit die Kinder des anderen Stockwerkes ebenfalls treffen müssen.

Diese Beobachtungen waren aber nicht neu. Virchow sagt in seiner Geschwulstlehre S. 725, dass er schon früher[6]) auf ein

[1]) Eichhorst, Spec. Pathologie und Therapie.
[2]) Jürgensen, Spec. Pathologie und Therapie.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 104.
[4]) Citirt nach Litten, Volkmann's Vorträge. No. 119.
[5]) Prof. Abelin, Mittheilungen aus der pädriatischen Klinik am allgemeinen Kinderhause zu Stockholm. Archiv für Kinderheilkunde. 1883.
[6]) Virchow, Med. Reform. 1849. No. 49. Würzb. Verhandl. Bd. III. S. 104.

epidemisches Vorkommen der Tuberculose aufmerksam machte. Zu dieser Meinung wurde er besonders veranlasst durch das oft massenhafte Auftreten der allgemeinen Miliartuberculose und zwar in den ersten Sommermonaten. Auch Litten[1]) betont das epidemische Vorkommen der Krankheit.

Weigert[2]) bekam oft viele Monate hindurch keinen Fall der Krankheit zur Section, dann aber wieder eine ganze Reihe hinter einander; doch sei nicht an einen epidemischen oder endemischen Zusammenhang, vielmehr an Zufälligkeiten zu denken. Dem widersprechen aber alle vorher angeführten Beobachtungen, besonders die Zusammenstellung der Fälle vieler Jahrzehnte, die Abelin veröffentlicht hat.

So lange man über das Wesen der Disposition nicht besser orientirt ist als heut zu Tage, ist es schwierig, sich zu erklären, warum dieselbe in den ersten Sommermonaten gesteigert sein soll. Aber einen Grund für einen epidemischen Ausbruch der Bacillen aus den Venen- und Ductustuberkeln um diese Zeit wird man auch nicht leicht finden. Dagegen kann man sich wohl vorstellen, dass schwere Schädigungen des Körpers, vorausgehende Krankheiten u. s. w., welche die Disposition für Tuberculose im Allgemeinen erhöhen, auch die Allgemeininfection sehr begünstigen müssen. Welche Momente in letzter Instanz die rasche Vermehrung der Tuberkelbacillen im Blute ermöglichen und fördern, das haben spätere Untersuchungen zu lehren. Ich möchte nur auf zwei Punkte aufmerksam machen, die vielleicht hier in Betracht kommen.

Koch[3]) hat bei dem oben erwähnten Fall von acuter Miliartuberculose in zahlreichen Capillaren auf kurze Strecken Anhäufungen von Mikrokokken gesehen. Manchmal waren in demselben Gesichtsfelde different gefärbte Tuberkelbacillen und Mikrokokken vorhanden. Da diese „capillären Mikrokokkenembolien“ die ausserdem sehr zahlreich in Milz und Lunge sich fanden, keine auffallenden Veränderungen in ihrer Umgebung hervorgebracht hatten, schloss Koch, dass sie erst in den

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1878.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 87. S. 315.

[3]) Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. II. Aetiologie der Tuberculose.

letzten Tagen vor dem Tode entstanden seien. Peter Meyer[1]) fand bei acuter allgemeiner Miliartuberculose auch in der Haut neben Tuberkelbacillen Kokkencolonien, ebenfalls ohne Reaction des Gewebes. Es können aber Bakterien in den Geweben liegen bleiben, ohne Entzündung zu veranlassen, wir hörten dasselbe bereits vom Tuberkelbacillus (Jani). Es ist denkbar, dass diese Mikrokokken doch nicht so unschuldig wären, dass die acute allgemeine Miliartuberculose auf einer Mischinfection beruhte.

Wichtiger noch sind die Beobachtungen über das Auftreten von Miliartuberculose nach Tuberculininjectionen. Als mit dem Koch'schen Mittel Phthisiker in grösserer Anzahl behandelt wurden, vernachlässigte man die Blutuntersuchungen nicht und fand häufig nach den Einspritzungen Tuberkelbacillen im Blute. Virchow[2]) erklärt dies durch einen geschwürigen Zerfall alter tuberculöser Heerde, von welchen aus die Bacillen verschleppt werden. Aber diese zerfallenen Heerde wurden nur ausnahmsweise gefunden und noch seltener der Modus einer davon ausgehendenen Blutinfection.

Die Bacillen verschwanden oft wieder nach dem Sistiren der Injectionen, mehrfach brach aber eine acute allgemeine Miliartuberculose aus.

Es ist nun wahrscheinlich, dass unter dem Einflusse des Tuberculins aus alten käsigen Heerden Bakteriengifte resorbirt werden, was z. B. sehr leicht möglich ist, wenn der Käse der Venentuberkel mit dem Blute in Berührung kommt. Die Wechselwirkung zwischen den von den Bacillen producirten Substanzen, den Gegengiften des menschlichen Körpers und den Bacillen selbst muss jedenfalls bei der Pathogenese der acuten allgemeinen Miliartuberculose ebenso berücksichtigt werden, wie bei den anderen Infectionskrankheiten, da die bloss mechanische Erklärung eine befriedigende Lösung der Frage nicht bringt.

Sicher haben die Bakteriengifte auch grossen Antheil an den schweren Allgemeinerscheinungen der Krankheit, die durch die Anwesenheit der Knötchen allein nicht erklärt werden, da

[1]) Peter Meyer, Zwei Fälle von metastatischer Hauttuberculose. Inaug.-Diss. Kiel 1889.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. XXVIII.

neben diesen Gebilden in den Organen wohl noch genügend functionsfähiges Parenchym übrig bleibt.

Das Resultat dieser Untersuchung soll kurz folgendermaassen zusammengefasst werden:

1. Gegen die Weigert'sche Vorstellung, dass acute allgemeine Miliartuberculose stets durch einen plötzlichen Einbruch grosser Massen von Bacillen in die Blutbahn entstehe, lassen sich schwerwiegende Bedenken erheben, wenn auch ausnahmsweise in seltenen Fällen die Krankheit auf diesem Wege entstehen mag.

2. Da die bisher beschriebenen primären Heerde gewöhnlich weder makroskopisch noch mikroskopisch einen massenhaften Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn erklären, da sie meistens relativ wenig Bacillen enthalten, da aber auch häufig gar keine groben Durchbrüche vorhanden sind, so sind wir gezwungen anzunehmen, dass auch spärliche Bacillen, die im Blute kreisen, genügen, um acute allgemeine Miliartuberculose zu erzeugen, wenn sich die Disposition des Individuums aus irgend einem Grunde so ändert, dass sie die Bedingungen zu ihrer raschen Vermehrung finden. Die klinischen Beobachtungen lassen sich mit dieser Annahme sehr wohl vereinigen. Die Quelle für diese geringe Zahl in's Blut gelangender Bacillen können unter Anderem auch die von Weigert und anderen Autoren beschriebenen Einbruchstellen in das Gefässsystem sein.

Herr Prof. Dr. Hugo Ribbert in Zürich gab mir die Anregung zu dieser Arbeit und hat mich beim Abfassen derselben sehr freundlich unterstützt, wofür ich meinem hochverehrten Lehrer meinen herzlichsten Dank ausspreche.

# VI.

# Zur Frage der meningealen Cholesteatome.

Berichtigung

von Prosector Dr. Beneke in Braunschweig.

(Hierzu Taf. II.)

---

Im 142. Bande dieses Archivs [1]) habe ich eine Eintheilung der unter der Bezeichnung der meningealen Cholesteatome zusammenfassbaren Tumoren in meningeale Endotheliome und meningeale Dermoide zu begründen versucht, wobei ich die Möglichkeit aussprach, dass es vielleicht auch meningeale Epidermoide gäbe, ohne dass ich indessen in der Lage war, aus meiner eigenen Beobachtung oder den Angaben der Literatur sichere Beweise für deren Existenz zu gewinnen. Die Untersuchung eines meningealen Cholesteatoms hatte mir damals gezeigt, dass die, verhornten Epithelien ähnlichen Schüppchen desselben mit solchen doch nicht ganz auf einer Stufe zu stehen schienen: sie zeigten in ihrem Inneren nicht selten Kernreste, erschienen nicht, wie typische Hornschüppchen, fibrillär gezeichnet, sondern homogen oder sehr feinkörnig, gaben keine sichere Hornreaction (nach der Gram-Weigert'schen Färbungsmethode) und waren namentlich endlich durch feine, glänzende, gleichmässige Kittleisten mit einander verbunden, welche eine präcise Silberreaction gaben. Die untersuchten Wandpartien selbst zeigten, dass die Schüppchen sich aus einer Zellschicht entwickelten, welche ausserordentlich platt war und deren Zellen keinen wesentlichen Unterschied gegenüber den dicht daneben befindlichen Arachnoidealzellen aufwiesen; auch an Stellen, wo diese Zell-

[1]) Ich benutze diese Gelegenheit, um einen sinnentstellenden Fehler in jener Arbeit zu corrigiren; S. 441 muss es, in der 16. Reihe von oben, statt „endothelialer Natur" heissen: epithelialer Natur, wie sich übrigens aus dem ganzen Gedankengang der betr. Stelle ganz von selbst ergiebt.

schicht mehrschichtig wurde, konnte ich die Ueberzeugung, dass ein Epithel vorliege, trotz mancher dafür sprechender Gründe nicht erlangen. Da weder in den Angaben der Literatur, noch in meinen eigenen Beobachtungen andere für die Differentialdiagnose der in Frage kommenden Zellenarten wirklich ausschlaggebende Unterschiede der Form oder Anordnung hervorgetreten waren, so glaubte ich den Resultaten der Silberbehandlung in dieser Beziehung besonderen Werth beilegen zu dürfen; derartige, vollkommen an Endothelial-Linien erinnernde regelmässige Zeichnungen waren mir in zahlreichen Vergleichspräparaten von normaler menschlicher Oberhaut und namentlich auch in Atheromen derselben niemals begegnet; zwar erfolgten auch hier Reactionen, doch in stark von jener abweichender Form, in grosser Unregelmässigkeit und Unvollkommenheit. Unter diesen Umständen trug ich um so weniger Bedenken, den fraglichen Tumor für endothelial anzusehen, als seit Virchow's Untersuchungen die Entstehung der Cholesteatome mit multiplen Perlen aus dem Arachnoideal-Bindegewebe von zahlreichen Autoren anerkannt, wenn auch freilich niemals stricte bewiesen war; die Schüppchen konnten ja, trotz mancher Aehnlichkeit mit Hornschüppchen, auch etwa aus vertrockneten Endothelzellen entstanden sein.

Während diese Anschauung noch in einer so eben erschienenen Dissertation von A. Nehrkorn[1]) getheilt wird, hat sie durch eine ausführliche, die Literatur vollkommen umfassende und mehrere neue Beobachtungsfälle mittheilende Arbeit Bostroem's[2]) eine starke Erschütterung erfahren. An der oberen Fläche eines typischen Cholesteatoms, welches sich am Plexus chorioideus des 4. Ventrikels entwickelt hatte, fand Bostroem eine Balgmembran, welche alle Charaktere eines geschichteten Plattenepithels trug, Epithelzapfen gegen das unterliegende Bindegewebe sandte, unter Eleidinbildung verhornte, kurz in jeder Beziehung der Membran eines Atheroms (Epidermoids) der Haut glich; durch Ausbuchtungen dieser Membran waren die perlenartigen Buckel des Tumors entstanden, deren Beziehung zum

[1]) Ein Fall von meningealer Perlgeschwulst. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. und allg. Path. XXI. 1897.

[2]) Ueber die pialen Epidermoide, Dermoide und Lipome und duralen Dermoide. Centralbl. für allg. Path. und path. Anat. VIII. 1, 2. 1897.

Haupttumor selbst dann noch erweislich war, wenn die Perlen scheinbar ganz isolirt neben dem letzteren lagen. Andere Theile der Wandung zeigten freilich auch nur einschichtigen Zellbelag; die Zellen waren dann „gar nicht oder nur sehr wenig scharf abgrenzbar", ihr „reichlich entwickeltes Protoplasma fest zusammengedrückt" und ihre Kerne „klein, flach, oft deutlich etwas geschrumpft, chromatinarm". Indessen gelang es immer, diese Zellen von den anliegenden Bindegewebszellen scharf zu unterscheiden, sowie die Uebergänge solcher einschichtigen Lagen in mehrschichtige nachzuweisen, und somit konnte Bostroem, trotz des fehlenden Nachweises einer fibrillären Struktur der Epithelzellen, die sicher begründete Behauptung aufstellen, dass sein Tumor ein Epidermoid darstelle. In dem Bemühen, diese Deutung auch auf die übrigen in der Literatur mitgetheilten Fälle, namentlich in Erwägung ihrer charakteristischen Localisation, auszudehnen, führte er weiterhin aus, dass es, um die Natur dieser Geschwülste sicher zu erkennen, nöthig sei, die ganze Wandung systematisch auf die Stelle hin zu untersuchen, von welcher aus die versprengten Epidermiskeime sich flächenförmig ausgebreitet hatten und welche der bekannten Dermoidzotte der Dermoide entspreche; an dieser Stelle könne eine Verwechselung der epidermoidalen Zellen mit endothelialen unmöglich eintreten.

Hatten schon die Beschreibung und Abbildungen der epidermoidalen Wand des Bostroem'schen Tumors mich zu der Ueberzeugung geführt, dass hier wirklich eines der von mir früher nur theoretisch zugelassenen Epidermoide vorliegen müsse, so zwang der letztgenannte Gesichtspunkt zur Wiederaufnahme der Untersuchung meines eigenen Tumors. Die früher von mir untersuchten Theile desselben waren die basalen gewesen, d. h. also die leicht zugänglichen, bei deren Entnahme das Präparat im Ganzen möglichst geschont blieb; nunmehr wählte ich die am weitesten nach oben in die Gehirnsubstanz vorgedrungenen Theile.

Bei den zu ihrer Entnahme angelegten Durchschnitten fand sich, dass der Tumor tiefer, als es vorher den Anschein gehabt hatte, namentlich in den rechten Linsenkern eingewachsen war. Ueberall erschien auch an diesen höchstgelegenen Theilen der

Geschwulst der charakteristische Perlenglanz; die Grenzlinie wies zahlreiche, mehr oder weniger stark vorspringende, perlenartige Knollen auf, welche in der schon früher beschriebenen Weise mit dem Haupttumor in Verbindung standen. Ferner trat in diesen Partien die den Sackinhalt vom Gehirn abgrenzende Sackmembran viel deutlicher schon makroskopisch hervor; sie hing mit den darunter liegenden Gehirngewebemassen fest zusammen; hob man die trockenen Inhaltsmassen von der Sackwand ab, was überall ohne Schwierigkeiten gelang, so konnten an manchen Stellen durch die letztere hindurch kleine, scheinbar ausserhalb des Sackes gelegene Perlen erkannt werden, deren Beziehung zum Hauptsack durch die unmittelbare Nähe einerseits, und meistens auch schon makroskopisch durch entsprechende Einschnitte zu Tage trat. —

Die mikroskopische Untersuchung dieser Geschwulstpartien ergab nun zu meiner Ueberraschung genau dieselben Bilder einer zweifellos epithelialen Membran, wie sie von Bostroem und auch von Ribbert[1]) beschrieben und dargestellt worden sind[2]); an diesen Partien konnte allerdings die Deutung, dass es sich um endotheliale Wucherungen handele, keinen Augenblick aufkommen. Die dem abgrenzenden Bindegewebe aufliegende Zellenlage war mehrschichtig; die unteren Reihen zeigten zwar etwas niedrig-cubische, aber immerhin kräftige, protoplasmareiche Zellen mit kugligen oder wenig abgeplatteten Kernen. Durch intensive Hämatoxylinfärbung, welche bekanntlich den Plattenepithelien eine charakteristische, auf der schwachen Färbung ihrer Protoplasmafibrillen beruhende graublaue Tinction verleiht, gelang es an vielen Stellen, die typische Stachelzellenstruktur, d. h. also die von Zelle zu Zelle sich fortsetzenden, gewissen Hauptrichtungen folgenden Fibrillenbündel deutlich, wenn auch in einem der allgemein reducirten Gestalt der Zellen entsprechenden

[1]) Lehrbuch der path. Histol. 1896. S. 184.

[2]) Aus einer kurzen Notiz der Deutschen med. Wochenschr., XXIII, 6, 1897, entnehme ich, dass auch Benda neuerdings die epitheliale Natur der Cholesteatome in zwei Fällen constatiren konnte; er ist geneigt, dieselben von einer Wucherung des Ependym-Epithels abzuleiten. Bei der Kürze des Referats über den betr. Vortrag kann ich nicht weiter auf diese Publication eingehen.

geringeren Maasse ihrer Ausbildung, nachzuweisen. Specifische Färbungen der Fibrillen (modificirte Weigert'sche Fibrinfärbung) konnten allerdings, wegen der vorgängigen Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, nicht erzielt werden, doch reichten schon die matten Hämatoxylinfärbungen für die Diagnose vollkommen aus. Weiterhin fanden sich die Epithelzellen jetzt vielfach deutlich durch Intercellularräume von einander getrennt. In den Zellen der sich abplattenden und in ähnlicher Weise wie bei einer Oberhaut allmählich in trockene Schüppchen übergehenden Zonen traten Eleidinkörner oft in langen Reihen und meistens weit deutlicher hervor, als sie in den früher von mir beobachteten Geschwulsttheilen zu sehen gewesen waren.

Konnte nach alledem, namentlich nach dem vollkommen beweisenden Befund der „Epithelfibrillen" an der epithelialen Natur der geschichteten Balgmembran gar kein Zweifel aufkommen, so liess sich diese Anschauung nunmehr auch ohne Schwierigkeiten auf die einschichtige Lage dünner Zellen, welche namentlich an der Geschwulstbasis die Wandung bildete, ausdehnen. An den neuerdings von mir untersuchten Partien dieser Art waren die directen Uebergänge der mehrschichtigen in die einschichtigen Lagen nachweisbar; merkwürdiger Weise fand ich aber auch nie wieder Stellen, welche die Verwechslung mit Endothel so nahe gelegt hätten, als es zufällig bei meinen früheren Präparaten der Fall gewesen war. Die einschichtigen Lagen bestanden aus cubischen (Fig. 1) oder sehr flachen, aber doch nie vollkommen platten (Fig. 2) Zellen; ihre Kerne waren immer noch leicht eiförmig, ihr Protoplasma zeigte bisweilen deutlich fibrillären Bau. Einige Male zwar fand ich unmittelbar unter der Epithellage einzelne grosse Zellen, welche durchaus den Epithelien glichen, der Lage nach aber dem Bindegewebe anzugehören schienen: indessen waren diese Befunde doch zu unbedeutend und unsicher, als dass sie zu der Annahme einer Entwickelung der Epithelmembran aus dem Bindegewebe hätten veranlassen können. Ich musste endlich auch, nach wiederholten Vergleichen, selbst für jene Stellen meiner früheren Präparate, welche mir direct für die Annahme der Entwickelung der Schüppchen aus dem Bindegewebe verwendbar erschienen waren, jetzt zu der Ueberzeugung kommen, dass auch hier die

abschliessende, vollkommen platte, einreihige Zellenlage mit dem kaum erkennbaren körnigen Protoplasma und den scheiben-, auf dem Durchschnitt strichförmigen Kernen, welche denen der dicht anliegenden Bindegewebszellen so vollkommen ähnlich sahen, dennoch epithelialer Natur sein müsse (Fig. 3). Dass diese Diagnose ohne jene Vergleiche die grösste Schwierigkeit hatte, jedenfalls nicht mit Sicherheit zu stellen war, konnte ich auch jetzt wieder an den alten Präparaten constatiren; diesmal bestimmte mich der ja schon früher beobachtete Uebergang in mehrschichtige Zellenlagen, deren Aehnlichkeit mit dem geschichteten Epithel anderer Stellen doch schon unverkennbar war, sowie namentlich der Gesichtspunkt, auf den ich weiter unten eingehen werde, nehmlich das Fehlen von Riesenzellen an diesen Stellen.

Dem epithelialen Habitus, namentlich den kräftigeren, mehrschichtigen Epithellagen entsprachen nun weiterhin die gegen die unterliegenden Gewebe an zahlreichen Stellen vordringenden tiefen, meist allerdings ziemlich schmalen, leistenförmigen Einsenkungen. Dieselben waren offenbar, wie die Serienschnitte bewiesen, vorwiegend flächenhafter Natur; bisweilen schnitten sie so tief in das Gehirngewebe ein, dass ganze Stücke desselben mehr oder weniger abgeschnürt erschienen. Die Ursache dieser unregelmässigen Bildungen schien mir, gerade wie in dem Bostroem'schen Fall, nicht sowohl in einer local besonders gesteigerten Wachsthumsenergie, sondern bisweilen in einer localen besonderen Nachgiebigkeit des anliegenden Gewebes zu liegen: so konnte ich z. B. das Vordringen eines solchen Zapfens unmittelbar in der Gefässscheide einer kleinen, aus dem Hirngewebe an die Epithelmembran herantretenden Arterie nachweisen. Gerade an diesem Zapfen war es auch möglich, durch Serienschnitte zu erkennen, wie derselbe an seinem blinden Ende sich zu einer kleinen typischen, ausserhalb des Hauptsackes gelegenen und mit der Membran desselben eben nur durch jenen ganz schmalen zapfenförmigen Stiel zusammenhängenden Perle ausbildete. Der gleiche Nachweis, dass also perlenartige Bildungen in einem leistenartigen Vorsprung entstehen konnten, ohne dass ihre Schüppchen mit der Schüppchenmasse des Hauptsackes zusammenhingen, gelang auch noch an anderen Stellen.

University of California
LIBRARY

Diesem Modus der Perlenbildung stand als zweiter der schon in meiner früheren Arbeit erwähnte Vorgang gegenüber, dass in unregelmässigster Form und Vertheilung die Epithelmembran grubenförmige Vertiefungen, welche mehr als halbkuglig nach aussen vorragen konnten, bildete; in dem Hohlraum derselben lagen die abgestossenen Schüppchen dann zwiebelschalenartig dicht geschichtet über einander, standen aber andererseits mit der Schüppchenmasse des Hauptsackes in offener Verbindung. Drangen mehrere solcher Grubenkuppen von verschiedenen Seiten gegen einander vor, so wurde ein Theil des unter ihnen liegenden Gehirngewebes zwischen ihnen eingekeilt; mit der zunehmenden Verdrängung entstand dann immer mehr das Bild einer polypenartigen, dünngestielten, gegen das Lumen des Hauptsackes vorspringenden Bildung, welche allerseits von dem Epithel des letzteren überzogen war und als Kern einen mehr oder weniger comprimirten und degenerirten Rest von Gehirngewebe zeigte (Fig. 4f). Eine vollständige Abschnürung eines solchen Zapfens habe ich zwar nicht gefunden, doch ist das Vorkommen einer solchen unzweifelhaft anzunehmen. Ein Beweis hierfür war mir der Befund einer feinkörnigen, lockeren, vollkommen kernlosen Masse mitten in einer Perle der Schüppchenmasse, welche bereits weit vom Epithelrande abgedrängt war und nichts von lebenden Epithelzellen mehr aufwies; jene Masse glich durchaus den zerfallenen Resten der in der Nähe dieser Stelle befindlichen Hirnsubstanz, von der sie wohl sicher abgeschnürt worden war; die vollkommene Trennung vom Gehirngewebe, bezw. den Gefässen hatte dann zur allgemeinen Nekrose der abgeschnürten Theile geführt. In gleicher Weise glaube ich einen eigenthümlichen strukturlosen Hyalinballen erheblicher Grösse, den ich an einer Stelle mitten zwischen den Schüppchen fand, als Rest eines nebst seiner Epithelbekleidung in Folge der vollkommenen Abschnürung vollkommen abgestorbenen Zapfens von Gehirngewebe auffassen zu dürfen.

Aus diesen ausserordentlich unregelmässig angeordneten Lagerungsverhältnissen der „Perlen“ war das bunte Ineinandergreifen derselben in der Gesammt-Schüppchenmasse leicht verständlich. — Den Nachweis, dass irgendwo Perlen ohne annehmbaren Zusammenhang mit dem Hauptsack sich selbständig ent-

wickelt hätten, konnte ich nicht führen, so dass mir der ehemalige Zusammenhang auch jener an der Basis des Tumors scheinbar völlig isolirt gelegenen Perlen mit dem Hauptsack durchaus wahrscheinlich ist, eine Möglichkeit, auf welche ich bereits bei meiner ersten Untersuchung hinwies.

War durch die obigen Resultate der neuen Untersuchung die epidermoidale Natur der Sackwandzellen unzweifelhaft geworden, so ergaben sich jetzt auch für die Schüppchenmasse mehr Anhaltspunkte, um sie mit Hornsubstanz zu identificiren. Ich hatte früher ganz im Allgemeinen nur die Schüppchen als eingetrocknete Zellenleiber aufgefasst, eine directe Hornbildung aber wegen der negativen Resultate der Gram-Weigert'schen Färbung und des ganz homogenen oder nur feinkörnigen Aussehens der Schüppchen nicht annehmen mögen; richtige verhornte Zellen pflegen ja bekanntlich das Bild sehr feiner fibrillärer Strukturen zu bieten, welches auf dem Vorhandensein von Resten der Epithelfibrillen beruht; ebenso ist die genannte Färbungsmethode meines Erachtens nur der Ausdruck dafür, dass diese Fibrillen, bezw. ihre Reste, wahrscheinlich in Folge einer stärkeren Dichtigkeit ihres Aggregatzustandes, der Entfärbung erfolgreich zu widerstehen vermögen. In meinen neuen Präparaten konnte ich nun zunächst zwar abermals constatiren, dass die meisten Schüppchen nur homogen oder feinkörnig waren; in manchen derselben aber war schon im ungefärbten (eventuell mit Osmiumsäure vorbehandelten) Glycerinpräparat ein zartes Fibrillennetz erkennbar und dem entsprechend fanden sich auch, wenn auch unzulängliche[1]) Fibrillenfärbungen nach Gram-Weigert. Dieselben liessen sich gleichfalls durch die Mallory'sche Hämatoxylin-

[1]) Ich halte diese Methode nach mehrjährigen Erfahrungen darüber überhaupt für unzuverlässig. Sie kämpft bei der Epithelfibrillenfärbung mit denselben Schwierigkeiten, wie bei der Färbung der Glia, des Bindegewebes u. s. w., auch wenn die Entfärbung abgeschwächt wird (s. Beneke, Centralbl. für Path. IV. 1893). Die Methode ist keine chemische Reaction, sondern scheint von Dichtigkeitsverhältnissen des zu färbenden Substrates und ähnlichen Bedingungen abhängig und daher nur bedingt diagnostisch verwendbar zu sein. Hiermit stimmt auch Ernst's Erfahrung, dass die specifische Färbung nur einem bestimmten Entwickelungszustand, nicht dem fertigen Horn zuzukommen pflegt (Archiv für mikr. Anat. XLVII. 1896).

färbung sehr deutlich erzielen; die Struktur der Fibrillen deutete auf ihre Identität mit den von mir aufgefundenen Fibrillen der Epithelzellen, mithin das analoge Verhältniss wie bei der Oberhaut. Dass so viele Schüppchen fibrillenlos waren, wenigstens bei meinen Methoden, sowohl in ungefärbten als gefärbten Präparaten es zu sein schienen, stand andererseits damit in Einklang, dass in so vielen lebenden Epithelzellen Fibrillen eben so wenig nachweisbar gewesen waren; hiermit erklärten sich auch meine früheren, bezüglich der Hornfibrillen negativen Resultate.

In Bezug auf andere Reactionen verhielten sich die fibrillenhaltigen und fibrillenfreien Schüppchen gleich; sie wurden durch Kochen mit concentrirter Essigsäure zwar nicht gelöst, aber doch sehr hell, so dass ihre Kittleisten ungemein deutlich hervortraten; durch Kochen mit Kalilauge quollen sie auf und die in den nun blassigen Schuppen eingeschlossenen Körnchen zeigten tanzende Bewegungen. Auch hieraus ergab sich die Aehnlichkeit mit ächten Hornschüppchen; ganz reine Reactionen konnten nicht erwartet werden, weil die Hornmasse lange mit Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol vorbehandelt gewesen war, und eine sichere allgemein gültige chemische Reaction fehlt ja überhaupt für die Hornsubstanz, die ja nur als ein Conglomerat verschiedener Körper angesehen werden kann. Dass übrigens die Fibrillensubstanz am Horn nicht das Wesentliche ist, sondern fehlen kann, dass mithin auch Färbungen, welche jene kennzeichnen, nicht diagnostisch maassgebend für die Hornsubstanz sein können, geht aus den soeben beschriebenen Differenzen und Aehnlichkeiten der fibrillenfreien und fibrillenhaltigen Schüppchen, welche doch wohl alle als hornartig bezeichnet werden müssen, auch alle in gleicher Weise durch Pikrinsäure intensiv gelb gefärbt wurden, hervor.

Von besonderem Interesse war mir, nach diesen Correcturen meiner früheren Auffassung, der nochmalige Vergleich der Grenzlinien der Cholesteatomschüppchen einerseits, der Hornzellen äusserer Haut, bezw. in Atheromen andererseits; durch die Differenzen derselben, wie sie namentlich an Silberpräparaten hervorgetreten waren, war ich ja hauptsächlich dazu bestimmt worden, jene für endotheliale Elemente anzusehen. Eine Silberfärbung der Cholesteatomschüppchen konnte ich zwar jetzt nicht

mehr erzielen, doch erschienen auch jetzt wieder die Kittleisten, namentlich in Osmiumpräparaten und nach Aufhellung durch kochende Essigsäure ganz genau in dem Bilde meiner früheren Silberpräparate, also als continuirliche glatte, einfache, gleichmässige Linien (Fig. 5). Zahlreiche Vergleiche der Grenzlinien von Hornschüppchen aus Hautatheromen, Cancroidperlen und von normaler Haut verschiedenaltriger Individuen, sowohl mit als ohne Silberreaction, liessen wieder erkennen, dass an solchen Objecten eine eigentliche Verbindung der Zellschüppchen durch eine gemeinsame Kittlinie nur selten erkennbar ist; meist stossen die schärfer glänzenden Ränder der Hornschüppchen nur ganz dicht an einander und bilden so einen doppelten Contour; auch pflegten diese Randlinien in die Fibrillenstruktur der übrigen Zellensubstanz überzugehen. Die Silberreaction ergab bei den genannten Objecten (Fig. 6a und b, 7) niemals solche Bilder, wie bei dem Cholesteatom, so dass ich mich der Angabe Ribbert's und Bostroem's, dass diese Reaction in beiden Fällen völlig gleichwerthig sei, nicht anzuschliessen vermag. Gleichmässige glatte Kittlinien habe ich in Silberpräparaten der Haut immer nur ganz vereinzelt und bruchstückweise gefunden; gewöhnlich zeigen die Silberzeichnungen grosse Differenzen der Dicke, werden durch lange Reihen feiner Körnchen unterbrochen und verschmelzen nach dem Zelleninneren zu mit den hier liegenden gröberen und feineren, gleichfalls versilberten Körnchen derartig, dass plumpe Figuren zu Stande kommen; an vielen Stellen fehlt ein Silbercontour der Hornschüppchen überhaupt vollkommen, und zwar um so mehr, je älter die Hornschicht ist. — Gegenüber diesen Differenzen, — welche übrigens auch Nehrkorn zu der Deutung der Schüppchen als Endothelien veranlasst zu haben scheinen, da er die charakteristischen, durch Orcein färbbaren Kittlinien besonders hervorhebt; eine Auffassung die mir um so interessanter war, als sie von einem Kenner des Endothels wie Arnold, und von einem über die Hornreactionen so erfahrenen Forscher wie Ernst controlirt worden ist, — musste sich, nach der neugewonnenen unumstösslichen Ueberzeugung von der epithelialen Natur der die Schüppchen bildenden Zellen, die Frage erheben, ob jene sich durch die eigenthümlichen Verhältnisse, unter denen die Cholesteatom-

schüppchen entstanden waren, erklären liessen, oder ob etwa andere Plattenepithelien gleiche Bilder wie die Cholesteatomzellen zeigten und deshalb letztere als Analoga von Schleimhautepithelien anzusehen seien. Bei meiner früheren Untersuchung hatte ich diesen letzteren Vergleich leider nicht ausgeführt; diesmal gelang es leicht, am Schleimhautepithel der Mundhöhle, des Gaumens, des Larynx genau die gleichen charakteristischen continuirlichen Silbernetze darzustellen, wie sie die Cholesteatomschüppchen gezeigt hatten. Und auch die Färbungen der Schüppchen mit Hämatoxylin, namentlich nach der Mallory'schen Methode, ergaben eine gewisse Verwandtschaft der Cholesteatomschüppchen mit verhornenden Schleimhautepithelien, indem sie Kernreste nicht so selten, namentlich aber mit grosser Regelmässigkeit wenigstens an Stelle der ehemaligen Kerne helle Lücken in den Schüppchen erkennbar machten.

Auf die Frage, wie weit es berechtigt ist, nach diesen Beobachtungen das von mir untersuchte Cholesteatom als einen versprengten Schleimhautkeim (Mundbucht) aufzufassen, werde ich später zurückkommen. An dieser Stelle möchte ich nur Gelegenheit nehmen, hervorzuheben, dass meine frühere Meinung, die Silberreaction könne als Gegenbeweis gegen die Identität der Cholesteatomschüppchenzellen mit Hornschüppchen der Oberhaut benutzt werden, zwar nicht vollkommen umgestossen ist, dass ich aber andererseits nach dem Befunde an den Schleimhautepithelien natürlich an der Annahme einer principiellen Bedeutung jener Reaction für die Unterscheidung von Endothel und Epithel nicht mehr festhalte.

Die Grundlage, auf welcher die Epithelschicht aufsass, war in den einzelnen Abschnitten des Tumors sehr verschieden. Zunächst ergab sich ein natürlicher Gegensatz zwischen den basalen Tumortheilen, welche von der Arachnoides, und den übrigen Theilen, welche von Gehirnsubstanz begrenzt wurden. Die dichte feste zellarme Bindegewebemembran, welcher das Epithel an der Basis so unmittelbar anlag, dass eine directe Entwickelung des Tumors aus dem Bindegewebe vorzuliegen schien, war offenbar als verdicktes, sklerotisch gewordenes Arachnoidealgewebe aufzufassen. Andere Stellen der Basis zeigten auch eine zarte, gefässhaltige, piaartige Umgrenzung; die Epithellage über dieser

war an der untersuchten Stelle sehr stark verdünnt, meist nur einschichtig, obwohl Capillaren und grössere Gefässe der Pia in nicht geringer Zahl dem Epithel dicht anlagen; eine gegenseitige Beziehung beider Theile in dem Sinne, dass etwa die reichlichen Gefässe das Epithel zu kräftigerer Entwickelung gebracht hätten, lag mithin nicht vor. — Wo die (dann meist mehrschichtige) Epithelschicht gegen Gehirngewebe vordrang, wurde sie von diesem meistens gleichfalls durch eine piaähnliche Membran getrennt, deren Bau indessen abermals sehr variabel war. Im Wesentlichen bestand sie aus feinen, offenbar ziemlich festen, mit Säurefuchsin leuchtend roth färbbaren Fibrillen, spärlichen Bindegewebszellen und Blutgefässen verschiedener Art, meist gröberen Calibers. Alle diese Theile wechselten in Bezug auf ihre Dicke und quantitatives Verhältniss zu einander sehr erheblich, bald überwogen die Bindegewebsfasern, bald fanden sich weite und zahlreiche Gefässe nur durch äusserst zarte Bindegewebefäserchen verbunden oder wenigstens durch sie von der Epithellage getrennt, bald waren auch beide Elemente der Membran gleich schwach entwickelt. Die Bindegewebefasern liessen sich an zahlreichen Stellen direct auf das weiter nach aussen sich anschliessende Gliagewebe zurückführen. Hypertrophische, an Zahl mässig vermehrte Zellen der letzteren füllten zum Theil die Räume aus, welche im Anschluss an die Drucknekrose der Gehirnsubstanz in der Umgebung des Tumors entstanden waren und verloren sich, allmählich mehr zur Form normaler Gliazellen übergehend, in dem in den tieferen Schichten immer mehr normal werdenden Gehirngewebe. Ihre Fasern strahlten, in charakteristischen Richtungen angeordnet und meist bereits durch eine deutliche Rothfärbung in den van Gieson-Präparaten charakterisirt, gegen die Epithelschicht aus; dicht unter derselben bildeten sie zum Theil, umbiegend, eine fein verfilzte Membran, oder sie schienen in gleicher Weise direct mit dem Protoplasma der Stachelzellen in Verbindung zu stehen, wie dies bei dem das Plattenepithel normaler Haut, aber auch geschwulstartig wucherndes (Papillome, Carcinome) Epithel abgrenzenden Bindegewebe in gleicher Weise vorkommt. Je nachdem die Schnittrichtung die Membranfibrillen von der Fläche, oder im Quer- oder Längsschnitt zu sehen gestattete, entstanden natürlich der räumlichen

Ausdehnung nach sehr verschiedene, principiell aber gleichartige Bilder. — War hiernach die Auffassung, dass die bindegewebigen Elemente der Membran Produkte einer veränderten Glia waren, unzweifelhaft, so war es eben so klar, dass die subepithelial gelegenen Gefässe nicht zu dem Epithel, sondern zu dem sich weiter anschliessenden Gehirngewebe gehörten; ihre Anordnung, Grösse und Ausbreitung im Gehirngewebe bewies, dass sie ebenso, wie jene Gliazellen, bei dem Untergang des comprimirten Nervengewebes erhalten geblieben und entsprechend dichter an einander gerückt waren; ihrer ursprünglichen Anlage nach waren sie sicher von einem Gehirngewebe umgeben gewesen, von dem jetzt nur noch geringe Spuren vorhanden waren; durch die Resorption desselben waren sie an die Oberfläche und in dichte Berührung mit dem Sackepithel gerathen. —

Endlich kamen noch Stellen vor, an welchen die Epithelschicht dem Gehirngewebe ganz unmittelbar anlag, ohne dass eine (dem Druckschwunde des Gehirns entsprechende) besondere Zwischenmembran nachweisbar war. Dies Gehirngewebe zeigte im Vergleich mit dem weiter entfernten, ganz normalen, abgesehen von mässigen Druckdegenerationen, nichts Auffallendes, namentlich an der Grenze gegen das Epithel nicht etwa eine Gefässvermehrung, Hyperämie oder Aehnliches. —

Ueber alle diese so differenten Abschnitte der vom Gehirngewebe gebildeten Wandungen zog die Epithelmembran im Wesentlichen ganz gleichmässig hin, ohne besondere Verdickungen oder Verdünnungen, Wucherungen oder Atrophien zu zeigen; sie erschien in hohem Grade unabhängig von der Beschaffenheit und namentlich dem Gefässreichthum des Gewebes, welchem sie anlag. Und diese Beschaffenheit selbst, namentlich die Zusammensetzung, Form und Dicke der Grenzmembran, war offenbar keine stabile; sie erschien vielmehr durchaus als eine ephemere Bildung, welche an den einzelnen Abschnitten in einer fortdauernden Umbildung begriffen war, je nach dem Grade und der Geschwindigkeit, mit welcher das Gehirngewebe dem andringenden Tumorgewebe erlag und die Gelegenheit und das Material für die Bildung einer Membran überhaupt vorhanden war. Fast nirgends liess sich die Anschauung, dass die vorhandene Membran eine normale Pia sei, vertheidigen; eben so

wenig zeigten sich irgendwo papillenartige, gefässhaltige Erhebungen der Membran gegen die Epithelschicht, welche den Eindruck länger bestehender typischer Bildungen gemacht hätten.

Das der abgrenzenden Bindegewebemembran oder der Epithellage sich nach aussen weiterhin anlagernde Gehirngewebe zeigte nun alle Symptome des Druckschwundes in verschiedenem Grade. Die Strukturen waren deutlich genug zu erkennen, um den Schluss zu rechtfertigen, dass nicht nur eine Verschiebung, sondern ein vollkommener Zerfall von Hirnsubstanz mit entsprechender Resorption in ähnlicher Weise vorlag, wie etwa bei Hirntumoren anderer Art, Sarcomen oder Aehnlichem; dem entsprechend wurde die Grenzzone von Faserzügen der verschiedensten Richtung, offenbar meistens der weissen Substanz angehörend, gebildet. In den dem Sack dicht anliegenden Gewebeschichten fanden sich hyaline, verklumpte Reste kernloser Ganglienzellen, Trümmer von Nervenfasern in mehr oder weniger ausgeprägten Bündelanordnungen, hyaline Schollen von der Grösse und Form der Corpora amylacea bis zu kleinsten Körnern herab. An manchen Stellen lagen weit hinein selbst noch in anscheinend normalem Gehirngewebe eigenthümlich fettglänzende Hyalinballen, welche eine braune Färbung durch Osmiumsäure bekamen und durchaus den fettartigen Schollen, welche in manchen Partien der Schüppchenmasse in grossen Massen gefunden wurden, glichen, so dass an der Herkunft der letzteren aus degenerirter Gehirnsubstanz kaum gezweifelt werden konnte. Die Möglichkeit eines solchen Uebertrittes anzunehmen, liessen die gleich zu beschreibenden Epithelrupturen durchaus zu.

Derartige Gewebereste waren bald reichlich in breiteren Zonen vorhanden, bald nur in geringen Andeutungen; verschiedene Ursachen — Grad der jeweiligen localen Druckschädigung, der localen Druckempfindlichkeit, der Resorption — mochten diesen Differenzen (welche nicht etwa nur auf Täuschungen in Folge von Flächenschnitten zurückzuführen waren) zu Grunde liegen. — An manchen Stellen, namentlich jenen polypösen Vorwölbungen von mehr oder weniger abgeschnürter Hirnsubstanz (s. o.) war das Epithelgewebe durch Körnchenhaufen mit oder ohne eingeschlossene Fibrinbüschel von Gehirngewebe getrennt — offenbar hatten hier locale Oedeme vorgelegen.

Zwischen den Gewebetrümmern lagen nur selten reichlichere nekrotische Kerne, so dass eine acute Schädigung solcher Stellen angenommen werden konnte. Meist bestand nur eine geringe Vermehrung von Gliakörnern, bei deren Beurtheilung auch das Zusammenwirken der Gliazellen in Folge der Resorption der zwischen ihnen liegenden Nervenelemente in Frage kommen musste. Lebende Ganglienzellen wurden nur vereinzelt in den Randpartien gefunden: offenbar waren die Gliazellen erheblich druckresistenter als die Ganglienzellen, eine Erscheinung, die in ähnlicher Weise auch von Bostroem constatirt wurde und welche gegenüber der gleichen Erfahrung über die Gegensätze zwischen Parenchymzellen und Stützsubstanzzellen in anderen Organen nichts Befremdendes hat. Leukocyten mit gelappten Kernen fanden sich fast gar nicht, Fettkörnchenkugeln verhältnissmässig selten. Nur an ganz vereinzelten Stellen wurden dichtere Anhäufungen kleiner runder Zellen mit chromatischen Kernen unter dem Epithel beobachtet; ihre Anordnung gestattete indessen nicht, sie mit Sicherheit als Lymphoidknötchen zu bezeichnen, bezw. sie jenen Follikeln als Analoga an die Seite zu stellen, welche bei manchen ausgekleideten Kiemengangscysten so typisch ausgebildet sind und dann die Diagnose auf die Entwickelung solcher Cysten vom Rachengewebe gestatten.

Alle jene Eigenschaften der degenerirenden Gehirnwandung liessen erkennen, dass hier offenbar nur sehr geringe Druckkräfte schädigend auf das Gehirngewebe eingewirkt haben konnten, welche ganz langsam und, wie es scheint, mit kleinen Differenzen der Intensität an verschiedenen Stellen der Tumorgrenze zur Geltung gekommen waren. Die Ursache der Druckzunahme lag natürlich in der zunehmenden Expansion des Epithelsackes; indessen konnte nicht angenommen werden, dass etwa im Inneren des letzteren eine stärkere Druckspannung als im anliegenden Gehirngewebe, bezw. in den Flüssigkeiten desselben bestand. Es handelte sich um eine Raumbeschränkung im Schädelraum, bei unverminderter Druckspannung der Gehirnsubstanz; so musste eine allgemeine intracranielle Druckerhöhung resultiren, welcher die zunächst getroffenen empfindlichsten Elemente des Schädelinhalts, die Ganglienzellen und die zugehörigen Nervenfasern, erlagen, während die Hirnhäute und die Schädelkapsel ziemlich unberührt

blieben, weil eben durch die Resorption jener Elemente immer wieder neuer Raum geschaffen wurde. Zwischen dem Tumor und dem anliegenden Gehirngewebe aber musste ein Druckausgleich in der Art resultiren, dass die Tumorwand seitens des Gehirngewebes ebenso stark gedrückt wurde als umgekehrt: das Vorhandensein ödematöser oder erweichter Gehirnmassen, die gegen die Epithelfläche senkrechte Richtung zahlreicher Gliafasern, das Fehlen merkbarer Verschiebungen oder Compressionen der Gewebe am Tumorrande, das Klaffen selbst der kleinsten Capillaren daselbst bewiesen ebenso deutlich als andererseits die Abplattung der Sackepithelzellen, dass der Tumordruck vom Gehirndruck mindestens compensirt wurde.

Es fand sich aber auch noch ein Beweis dafür, dass — wohl im Anschluss an momentane Drucksteigerungen im Gehirn — der Druck in letzterem sogar überwiegen konnte. Dieser Beweis bestand in der Thatsache, dass in fast allen der Gehirnsubstanz anliegenden Theilen des Tumors, welche gerade zur Untersuchung kamen, die Epithelwand Rupturen zeigte, durch welche hindurch die Gehirnmasse gegen die Schüppchen in das Innere des Sackes hinein getrieben worden war; etwa in ähnlicher Weise, wie es bei Hirntumoren verschiedener Art vorkommt, dass Theile der Hirnrinde in Form hernienartiger Ausstülpungen durch momentane Hirndrucksteigerungen in die Pacchioni'schen Granulationen, bezw. in Duraspalten hineingequetscht werden[1]).

Das histologische Bild dieser Rupturen glich der von Bostroem in seinem Falle beschriebenen Stelle plötzlichen Aufhörens des Epithels so sehr, dass ich Anfangs auch geneigt war, derartige Stellen als die Ränder einer der „Dermoidzotte" entsprechenden Epithelplatte des Epidermoids anzusehen. Die Epithellage der Sackwand hört ganz plötzlich an beliebigen, durch keine Besonderheit charakterisirten Stellen auf, ohne irgend welche wesentliche Veränderungen zu zeigen; höchstens findet sich eine ganz geringe Auflockerung und Verdickung der letzten Randpartie. Bisweilen erschien die Risslinie der Epithel-

[1]) Vgl. Beneke, 2 Fälle von multiplen Hirnhernien. Dieses Archiv. Bd. 109. S. 1. 1890. Ich bemerke bei dieser Gelegenheit, dass ich inzwischen in 4 neuen Fällen diese merkwürdige Erscheinung constatiren konnte.

schichten ganz glatt, bisweilen etwas zackig; besondere Dehnungen oder Verdünnungen der Membran fehlten an den Rupturstellen. Die unter dem Epithel gelegenen zarten Membranen endeten, ohne jede Besonderheit, genau an der gleichen Stelle als das Epithel. Die Schüppchenlage oberhalb des Epithelraums erhob sich derartig gegen das Sacklumen, dass zu erkennen war, dass längere Zeit hindurch von dem Rupturrand aus eine Schüppchenproduction in ganz gleicher Weise vor sich gegangen war, wie an den übrigen Theilen der Wand; sie brach genau an der gleichen Stelle ab wie das zugehörige lebende Epithel.

An den meisten der aufgefundenen Rupturstellen war nun ein Vordringen der Gehirnmasse durch den Riss, welcher hierdurch ganz erhebliche Dimensionen erhielt, deutlich nachweisbar; je nach der Grösse der durch das Auseinanderweichen der Sackwand nebst den zugehörigen Schüppchen entstandenen Lücken fanden sich mehr oder weniger ausgeprägt pilzförmige Vorsprünge des Gehirngewebes in das Sacklumen hinein, genau in der Art der „multiplen Hirnhernien“ (Fig. 4). Stellenweise waren kleine Blutaustritte bei diesem Hinausdrängen erfolgt; meistens zeigte die Struktur der vorgepressten Massen keine ungewöhnlichen Zerstörungen. Von besonderem Interesse war nun aber, dass an der der Schüppchenmasse direct anliegenden Oberfläche regelmässig eine Art Granulationsgewebebildung eingetreten war, als deutlicher Beweis dafür, dass der Vorgang bereits längere Zeit bestanden hatte. An manchen Stellen bestand diese Bildung nur aus wenigen runden, spindel- oder flächenförmigen, protoplasmareicheren Bindegewebszellen; meistens aber waren durch Confluenz derselben ausserdem grosse und kleine Riesenzellen gebildet, welche oft als dichter Saum, unmittelbar an der Rissstelle beginnend, die Grenze zwischen Schüppchen und Gehirnsubstanz bezeichneten. Die Ausbildung dieser Riesenzellen hing ganz deutlich von der Art der Anlegung der Schüppchen ab. Wo die letzteren der Gehirnoberfläche glatt anlagen, waren die Riesenzellen schmal, klein oder fehlten ganz. Sehr häufig aber standen die Schüppchen mit der Kante schräg oder senkrecht gegen die Zellenlage; dann liess sich erkennen, wie das Protoplasma und bisweilen auch Kerne der Riesenzellen weit zwischen die Schüppchen vordrang, dieselben vollkommen um-

fasste, eventuell von einander abtrennte und sie in vacuolenartigen Räumen umschloss. So entstanden, während die Kerne sich meist local in grossen Mengen anhäuften, wahrhaft monströse ächte Fremdkörperriesenzellen (Fig. 8), in vollkommener Analogie zu jenen Riesenzellen, wie sie in Dermoiden und Epidermoiden verschiedenen Ursprungs an jenen Stellen der Wand so regelmässig beobachtet werden, an welchen das Epithel aus irgend einem Grunde fehlt, so dass die etwaigen Hornschüppchen, Haare u. a. direct dem Bindegewebe der Wand anliegen[1]). In gleicher Weise waren offenbar einige kleinere Exemplare von Riesenzellen um Cholestearinkrystalle herum entstanden, wie sich aus den scharfkantigen spitzwinkligen Lücken im Protoplasma schliessen liess (Fig. 9); dorartige Bilder sind ja aus Atheromheerden in Arterienwänden, oder sonstigen Heerden, in welchen Cholestearinkrystalle lange Zeit in Berührung mit Bindegewebezellen liegen, bekannt genug.

Diese so ganz regelmässige Reaction des Bindegewebes gegen die Fremdkörperriesenzellen durch die Schüppchen wurde für mich, wie schon oben angedeutet wurde, der ausschlaggebende Grund für die Umwandlung meiner Anschauung über jene früher von mir beobachteten Lücken der Sackwandung, welche den directen Uebergang von Bindegewebezellen in Schüppchen zu beweisen schienen (Fig. 3). Zwar lag an diesen Stellen die Schüppchenmasse ganz platt der Unterlage an; indessen musste ich doch zu der Ueberzeugung gelangen, dass hier eben so gut wie an den vorgepressten Gehirntheilchen eine Fremdkörperreaction hätte erfolgen müssen, wenn wirklich eine trennende Lage von Epithelzellen nicht vorhanden gewesen wäre. Da eine solche Reaction vollkommen fehlte, so musste auch die letzte, abgrenzende Lage

[1]) Neuerdings hat Bohm (dieses Archiv. Bd. 144. Heft 2. 1896) wieder auf hornschüppchenhaltige Riesenzellen in einer traumatischen Epithelcyste aufmerksam gemacht. Genau den gleichen Befund konnte ich kürzlich an einer traumatischen Epithelcyste des Nasenrückens constatiren, nur waren die Riesenzellen in diesem Falle bei Weitem nicht so gross, als in dem Cholesteatomfall. Die Hornschüppchen waren in der Hautepithelcyste unzweifelhaft lange in den Riesenzellen gelegen und dennoch unverdaut geblieben; die gleiche Resistenz der Cholesteatomschüppchen in den Riesenzellen dürfte wohl als weiterer Anhaltspunkt für die Annahme ihrer hornähnlichen Beschaffenheit dienen.

jener ganz platten Zellen als dünne Epithelmembran gedeutet werden.

War das Vordringen der Gehirnsubstanz an den bisher beschriebenen Rupturstellen meist ganz unzweifelhaft, so dass auf das Ueberwiegen des Gehirndruckes geschlossen werden konnte, so fanden sich andererseits auch an einer Schnittserie 2 nahe benachbarte Stellen, an denen die Hornmasse in das Gehirn eingedrungen war. Es handelte sich hier um ganz minimale Rupturen, ein Riss war nur etwa für die Breite von 2—3 Epithelzellen ausgebildet; durch Umbiegung der Rissenden waren die zu ihnen gehörigen Hornschüppchen senkrecht gegen die Oeffnung gestellt, und so in das Gehirn eingedrungen, welches sofort mit der Bildung einiger Riesenzellen reagirte und ein weiteres Eindringen hierdurch an der einen Stelle, wie es schien, erfolgreich bekämpft hatte. An der zweiten aber gewann ich die Vorstellung als ob die Epithellage derartig umgebogen wäre, dass einige verhornende Zellen nunmehr direct gegen die Gehirnoberfläche gerichtet waren; hier war es zu einer Art von Perlenbildung gekommen, welche sich aber von allen anderen dadurch unterschied, dass die Hornmasse frei gegen das Gehirn vordrang und von einem Kranze von Fremdkörperriesenzellen umgeben war, während sie ja sonst bei allen anderen Perlen, wie schon beschrieben, durch die Epithelmembran vom Gehirn getrennt war. Wäre nicht zufällig an dieser Stelle das Widerlager von Gehirnsubstanz vorhanden gewesen, so würde auf diese Weise eine Ausstreuung von Hornschüppchen ausserhalb des Sackes, eventuell mit weiterer Verbreitung im Arachnoidealgewebe, möglich gewesen sein, so dass dadurch wieder das Bild eines directen Zusammenliegens von Schüppchen und Bindegewebe hätte entstehen müssen.

Die localen Gründe dafür, dass die Risse bald gross, bald klein sind, dass bald das Gehirn gegen das Lumen des Sackes, bald die Schüppchen gegen das Gehirn gepresst werden, sind ebenso schwer zu fixiren, als die Gründe für die Ruptur selbst; natürlich spielt die Länge des seit dem Eintreten der Ruptur an jeder Stelle vergangenen Zeitraums dabei eine grosse Rolle. Die Möglichkeit acuter Zerreissungen selbst sehr fester Wandungen lässt sich an Cysten anderer Organe oft deutlich beweisen; so sah ich z. B. bei einem Ovarialdermoid an denjenigen Wand-

stellen, welche nicht von Epithel bedeckt waren, breite, scharfe Rupturlücken dicker, älterer Bindegewebebündel, welche in ähnlicher Weise von jungem Granulationsgewebe ausgefüllt waren, wie es z. B. bei Mediarupturen der Aorta vorkommt, so dass an der intravitalen Entstehung der Risse gar nicht zu zweifeln war. In jenem Falle waren diese Rupturen offenbar mit grosser Gewalt erfolgt; wodurch sie veranlasst wurden, war indessen ebenso unklar, wie in dem Cholesteatomfall. An heftige äussere Erschütterungen war in beiden Fällen wohl eher zu denken, als an Erhöhung der inneren Spannung durch lebhafteres Wachsthum. In dem Cholesteatomfall waren zudem die Grade der Reactionen an den verschiedenen Rupturstellen so ähnlich, dass sogar die Möglichkeit vorzuliegen schien, dass wenigstens die Mehrzahl derselben einem einzigen Trauma (Sturz?) ihre Entstehung verdankten.

Dass diese zahlreichen Epithel-Unterbrechungen traumatischer Natur waren, schliesse ich einerseits aus ihrer Häufigkeit, andererseits daraus, dass an einer der beobachteten Rupturstellen die Lage und Struktur zweier sich gegenüberstehenden, durch vorgedrängtes Gehirngewebe ziemlich weit getrennten Epithelendigungen an deren ehemaliger Zusammengehörigkeit keinen Zweifel gestatteten (Fig. 4). Dieser letztere Nachweis liess sich nicht überall führen, weil die Lücken im Epithel gewöhnlich so gross waren, dass in dem gerade untersuchten Block nur die eine der (im Querschnittsbilde) zusammengehörenden Endigungen getroffen war. Aus derartigen, den Bostroem'schen Abbildungen sehr ähnlichen Präparaten hatte ich, wie gesagt, Anfangs geschlossen, dass jene Endigungen die Ränder einer scheibenförmigen „Epidermoidzotte" darstellten, bis mich dann die Form der kleineren Rupturstellen, welche in einem einzigen Präparat übersehen werden konnten, zu der Ueberzeugung, dass es sich eben um Rupturen handle, brachten.

Soweit meine aus verschiedenen Partien entnommenen Präparate über die gesammte Tumorwand zu urtheilen gestatten, war dieselbe ein geschlossener, epithelialer Sack; nur an den genannten Rupturstellen fehlte die Epithelmembran, wenn sie auch streckenweise, wie oben erwähnt wurde, wegen ihrer ausserordentlichen Verdünnung nur mit grosser Mühe als solche

diagnosticirt werden konnte. In diesem Befunde liegt eine Abweichung gegenüber dem Bostroem'schen Fall, in welchem die eigentliche Epidermiswand nur auf die obere Fläche der Gesammtgeschwulst beschränkt gefunden wurde; sie endigte hier mit ähnlichem scharfem Abbruch, wie ich es bei den Rupturstellen meines Falles fand; weiterhin lag aber die Schüppchenmasse im Bostroem'schen Fall direct der Kleinhirnsubstanz, bezw. dem Boden des IV. Ventrikels an; an den Endstellen der Epithelmembran quoll die Gehirnmasse über die Höhe der letzteren vor, wie die Abbildungen deutlich erkennen lassen. Zur Erklärung dieses Verhaltens hat Bostroem die Anschauung von der, neuerdings durch Wilms besonders hervorgehobenen Anlage einer Dermoidzotte in Dermoiden auf das Cholesteatom übertragen und in jener flächenhaften, scheibenförmig begrenzten Epithelmembran das Analogon einer solchen Dermoidzotte gesehen. Ohne die Berechtigung einer solchen Analogie zu bezweifeln, kann ich doch gegenüber der grossen Aehnlichkeit der Bostroem'schen Abbildung mit meinen Befunden die Vermuthung nicht unterdrücken, dass jene Endigungen der Epithelmembran auch in seinem Falle Rupturen entsprechen könnten, also nicht auf einem gewissermaassen physiologischen Wachsthumsabschluss beruhten. Leider giebt die Beschreibung dieser Stellen, sowie auch des Bodens des IV. Ventrikels keinen genügenden Aufschluss über die Grenzzone zwischen der Schüppchenmasse und den ihr direct anliegenden Theilen des Kleinhirns, bezw. der Medulla oblongata; ich glaube fast mit Sicherheit annehmen zu dürfen, dass hier Riesenzellenzonen ausgebildet sein mussten, die vielleicht nur nicht zur Beobachtung kamen, weil sie sich etwa bei der Präparation nebst den zugehörigen Schüppchenlagen abgehoben hatten; wenigstens fand ich in meinen Präparaten mehrfach Rupturstellen, bei welchen die Schüppchenmasse sich offenbar in Folge der Präparationsmethoden nebst der Riesenzellenzone, mit welcher sie verwachsen war, von der Gehirnoberfläche soweit abgehoben hatte, dass sie in dem betreffenden Präparat nur weit entfernt von der letzteren oder gar nicht mehr nachweisbar war. — An den Stellen, wo die Perlen die Kleinhirnoberfläche durchbrachen, ging nach Bostroem's Beschreibung die lebende Epidermis zu Grunde, so dass an der

Perlenoberfläche nur todte Schüppchen vorhanden waren; auch an diesen Stellen wird eine Riesenzellenzone nicht erwähnt, die doch bei directem Durchbruch der Schüppchen in die Arachnoides zu erwarten gewesen wäre, so dass ich an jene oben von mir besprochenen (basalen) Theile der Oberfläche meines Tumors, deren Epithel wegen der excessiven Abplattung so schwer zu diagnosticiren war, erinnert wurde. Indessen liegt es mir fern, über diese Punkte ohne Kenntniss der Präparate urtheilen zu wollen, zumal die Deutung derselben wenig principielle Bedeutung besitzt.

Dagegen möchte ich mit wenigen Worten auf die Anschauung Bostroem's von der maassgebenden Bedeutung des Nährbodens, auf welchen der Epidermiskeim des Cholesteatoms versprengt wurde, für die spätere Entwickelung desselben eingehen. Dieselbe scheint mir einen Widerspruch gegen die alte Virchow'sche Lehre zu enthalten, dass die Zelle sich selbst ernährt, d. h. also selbst für den Affluxus der erforderlichen Saftströme, soweit es überhaupt im Einzelfall möglich ist, sorgt und andererseits auch nur so viel aufnimmt, als sie bedarf. Dies Princip aber ist so fest begründet und auch für die Auffassung aller biologischen Vorgänge so unbedingt nothwendig, dass eine Schmälerung desselben in dem Sinne, eine gesunde Zelle sei betreffs des Maasses ihrer Wachsthumskraft in erster Linie von der Ernährungsfähigkeit des Bodens abhängig, auf welchem sie sich zufällig gerade entwickelt, mir nicht unbedenklich erscheint. Es ist ja natürlich ganz unzweifelhaft, dass bei absolut unzulänglicher Nahrungszufuhr auch die kräftigste Zelle zu Grunde gehen muss, doch kann ich mir nicht vorstellen, dass ein solcher Mangel an Nährmaterial in jenen Stadien der embryonalen Entwickelung, welche für das erste Anwachsen der etwaigen versprengten Keime maassgebend sind, vorkommen könnte. Sehen wir doch selbst die Gewebemassen der Acardiaci sich, unter den ungünstigsten Circulationsbedingungen, mächtig entwickeln; vermöge ihrer normalen embryonalen Wachsthumsenergie sind sie im Stande, die Ernährungsströme mit einer solchen Kraft und Regelmässigkeit heranzusaugen, dass die secundäre Ausbildung eines relativ kräftigen Gefässsystems folgen muss. Im ausgewachsenen Körper kommt es wohl gleichfalls

selbst an den gefässärmsten Partien kaum vor, dass eine durch innere Zellenkräfte bedingte Zellenwucherung, so lange überhaupt eine Saftströmung in physiologischer Weise zu ihr hin möglich ist, unterbleibt oder erheblich geschädigt wird, weil der Nährboden ungünstig ist; so können selbst derbe Narben den Ausgangspunkt von Tumoren bilden, zu deren Ernährung eventuell ganz bedeutende Gefässsysteme secundär entstehen. Bostroem hat in seiner grossen Literaturübersicht unzweifelhaft nachgewiesen, dass die Cholesteatome sich mit grösster Vorliebe in der Nähe der Pia entwickeln; sein eigener Fall, in welchem die Wucherung dem Plexus chorioideus des 4. Ventrikels aufsass, beleuchtete diese Beziehung besonders hell. Indessen erhebt sich doch die Frage, ob der Keim sich entwickelte, weil er der Pia von Anfang an anlag, oder ob die Gefässe ihm anlagen, weil er sich entwickelte, und ob die Seltenheit der Cholesteatome an anderen Stellen, namentlich in der Dura, nicht auch durch die Annahme verständlich werden würde, dass die Lage des Tumors zur Gehirnoberfläche einerseits, oder zur Haut andererseits bereits bestimmt war, als sich die später entstehenden Hirnhäute zwischen schoben, bezw. dass eben durch die Entwickelung der harten Hirnhaut die Zugehörigkeit des versprengten Keims zur Gehirnoberfläche oder zur Haut ausgebildet wurde. Die überzeugende Darstellung Bostroem's beweist ja, dass die Versprengung der Keime sehr frühzeitig eingetreten sein muss; nach der ganzen Lage der Dinge erfolgte sie unzweifelhaft vor der Anlage des Schädels. Es kann in der Zeit der Versprengung sich also nur darum gehandelt haben, ob der versprengte Keim näher der Haut oder der Gehirnanlage liegen blieb und demnach durch die Dura jener oder dieser gewissermaassen zugetheilt wurde. In letzterem Fall musste der Keim der Oberfläche der letzteren unmittelbar anliegen und konnte, als im Laufe der weiteren Entwickelung die harte Hirnhaut nebst der Arachnoides und der Schädelkapsel sich bildete, von diesen Anhängseln der Gehirnbildung genau in gleicher Weise umfasst werden, wie die letztere selbst, so dass der Anschein einer unmittelbaren Beziehung zur Pia noch deutlicher hervortreten musste. Auch die Seltenheit der Cholesteatome im Schädelknochen und den sonstigen, zwischen Haut und Gehirnoberfläche gelegenen Gewebe-

schichten erklärt sich leicht aus der Ueberlegung, dass die sich zwischenschiebenden Lagen die Geschwulstkeime eher nach einer Seite schieben, als sie vollkommen sowohl von der Haut als von der Gehirnoberfläche gleichzeitig trennen und also allseitig umhüllen mussten.

Eine derartige Annahme schliesst die Voraussetzung, dass der Geschwulstkeim zu seiner Ernährung die Pia derartig nöthig gehabt hätte, dass er ohne sie nicht hätte zur Entfaltung kommen können, nicht in sich, sondern lässt das dichte Zusammenliegen beider Theile eher als eine zufällige Folge der localen Verhältnisse erscheinen. Für die Selbständigkeit des Epithels gegenüber der Pia spricht aber, wie mir scheint, auch das histologische Bild der Wandungen des ausgebildeten Tumors; wie oben beschrieben wurde, zog sich in meinem Fall die Epithelmembran ganz gleichmässig ohne jede erkennbare Differenz des Ernährungszustandes, über die Unterlage, so verschiedenartig dieselbe auch, namentlich in Bezug auf den Gefässgehalt, zusammengesetzt war. Die Gefässe, welche stellenweise sehr reichlich und in allen Dimensionen unter dem Epithel lagen, gehörten offenbar nicht zu diesem, sondern zum Gehirngewebe, bezw. repräsentirten die Reste von Gehirntheilen, deren nervöse Bestandtheile bereits vollkommen resorbirt waren; sie waren keine dauernden Bildungen, sondern die ganze Membran einschliesslich der bindegewebigen Elemente war etwas Vergängliches, abhängig von dem Grade des jeweiligen Druckschwundes des Gehirngewebes an der betreffenden Stelle — eine Anschauung übrigens, die auch Bostroem für die gleichen Abschnitte in seinem Fall bereits ausgesprochen hat. Hieraus konnte mit Sicherheit geschlossen werden, dass jedenfalls die Hauptmasse der betreffenden Gefässe für das Epithel functionell unwichtig war, oder von ihm gar nicht beansprucht wurde, so dass also aus diesen Stellen eine Abhängigkeit des letzteren von den Gefässen durchaus nicht ersichtlich war. Die Gleichartigkeit der Epithelmembran musste vielmehr die Annahme nahe legen, dass ihr Entwickelungsgrad im Allgemeinen von der stabilen, ihren Zellen innewohnenden inneren Wachsthumsenergie abhing.

Zwei andere Gegengründe, welche gegen diese Ansicht und für die entgegenstehende, dass das Epithelwachsthum von der

Gegenwart einer Pia abhängig sei, erhoben werden könnten, scheinen mir auch nicht genügend beweiskräftig. Der erste ist die sowohl im Bostroem'schen, als namentlich auch in meinem Fall hervortretende Erscheinung, dass das Epithel, wo es über Gehirngewebe liegt, eine mehrschichtige Lage bildet, während vorgeschobene Theile, welche z. B. direct dem Arachnoidealgewebe anliegen, so dass Gefässe in der Umgebung stark zurücktreten, sehr starke Epithelabplattung aufweisen. Diese Differenz scheint mir nicht durch die Gunst oder Ungunst der localen Ernährungsverhältnisse, sondern durch die localen Druckunterschiede bedingt zu sein; die Druckschädigung, welche das Epithel traf, musste an jenen Stellen, wo dasselbe durch den ganzen intracraniellen Druck zwischen der Hornschüppchenmasse und einer unnachgiebigen äusseren Membran (sklerotische Arachnoides, bezw. Dura) eingepresst wurde, grösser sein als dort, wo dem Vordringen des Epithels nach aussen durch das weiche, verschiebliche, leicht degenerirende Gehirngewebe kein wirksamer Widerstand geleistet wurde. Dass an letzteren Stellen besonders günstige locale Druckverhältnisse sogar ein zapfenartiges Vorwachsen der Membran nach aussen zu ermöglichen schienen, wurde bereits oben erwähnt, ebenso aber auch die Thatsache, dass an den basalen Theilen des Tumors bisweilen hochgradig verdünnte Epithellagen dicht über gut erhaltenem Piagewebe gefunden wurden (Fig. 2). — Der zweite Gegengrund ist der, dass im Bostroem'schen Fall allerdings das gleichzeitige Abbrechen der Epithelmembran und des Plexus chorioideus, auf welchem sie sich entwickelte, für die von ihm angenommene innige Wachsthumsbeziehung sprechen würde; indessen erlaubte ich mir bereits darauf hinzudeuten, dass die Epithelmembran vielleicht an dieser Stelle rupturirt gewesen sein könnte; und selbst wenn diese Vermuthung irrthümlich sein sollte, so würde jenes Verhältniss doch noch nicht ausschlaggebend sein können.

Nach alledem kann ich weder in der Lage der Tumoren an der Pia, bezw. den oberflächlichen Gefässresten der zertrümmerten Gehirntheile, noch in der Struktur der subepithelialen und epithelialen Membran genügende Beweise gegen meine Auffassung finden, dass nehmlich der Keim sich dort entwickelt, wohin er bei der Abschnürung von dem Mutterboden gerade gelangt, ohne

dass besondere Ernährungsapparate für sein Gedeihen unbedingt nöthig wären. So sehen wir ja auch nicht allein auf Grund embryonaler Versprengung Epithelkeime mit embryonaler Wachsthumskraft sich z. B. im Cutisgewebe, gewiss unter ungünstigen Bedingungen, ohne eine piaähnliche Gefässmembran, entwickeln, sondern sogar eine solche Entwickelung noch vor sich gehen, wenn in ein längst ausgebildetes derbes Cutisgewebe eine Epidermiszelle, der längst keine embryonale Wachsthumskraft mehr zukommt, traumatisch versprengt wird; das Maassgebende ist dabei doch offenbar, dass die versprengte Zelle nur Energie genug besitzt, um sich neben anderen Geweben nicht nur behaupten, sondern sich auch vermehren zu können — nicht aber die Beschaffenheit des Nährbodens, den sie gerade antrifft. — Auch die Ansicht Bostroem's, dass, wegen des angenommenen Mangels eines günstigen Nährbodens, wahrscheinlich sehr viele versprengte Epithelkeime sich nicht zu Cholesteatomen entwickeln, sondern einfach zu Grunde gehen, scheint mir, ganz abgesehen von ihrem rein theoretischen Charakter, nicht stichhaltig; die von ihm zum Beweise angezogene Thatsache, dass arachnoideale Epidermoide seltener sind, als in der Haut gelegene, würde wohl auch auf andere Weise erklärt werden können, z. B. schon einfach durch die Annahme, dass Versprengungen in die Nähe immerhin häufiger vorkommen, als in die Ferne (wie z. B. auch die Versprengungen der Nebennierenkeime lehren). Endlich möchte ich auch noch auf die von Bostroem selbst erwiesene Thatsache hindeuten, dass Dermoide, welche dem Anschein nach durch etwas spätere Abschnürung entstehen als die Epidermoide, auch im Schädelknochen, der Dura u. s. w. vorkommen; dass sie weniger Ernährungsmaterial gebrauchten, als die Epidermoide, ist doch kaum anzunehmen.

Ueber die letzterwähnten Fragen bezüglich der Entwickelung des Tumors können die Ansichten wohl aus einander gehen; indessen treten diese Differenzen in den Hintergrund gegenüber der Bedeutung der Thatsache, dass an einer einheitlichen Auffassung der meningealen Cholesteatome als arachnoideale Epidermoide seit der Bostroem'schen Arbeit ein Zweifel nicht mehr bestehen kann. Wie grosse Aehnlichkeiten bis in die letzten Einzelheiten auch in anderen Punkten mein Fall mit dem seinigen

hat, brauche ich nicht in extenso auszuführen; ich kann nur dankbar dafür sein, dass die Bostroem'sche Arbeit mir zu einer neuen Bearbeitung meines Falles und damit zu einer besseren Kenntniss und richtigeren Deutung desselben und damit dieser ganzen Geschwulstform Veranlassung gegeben hat.

Zwei Fragen möchte ich zum Schlusse noch berühren; zunächst die nach dem Mutterboden, von welchem der Epithelkeim abgesprengt wurde. In dieser Beziehung theile ich die Ueberzeugung Bostroem's, dass das Ependym-Epithel nicht in Frage kommen kann, — neuerdings ist dasselbe wieder von Benda als Ausgangspunkt von Cholesteatomen angesehen worden —; unzweifelhaft kann es sich, nach dem fibrillären Bau des Protoplasmas, der Neigung zur Verhornung u. s. w. nur um ein Plattenepithel handeln, also die äussere Haut oder die Schleimhaut der Mundbucht. Bostroem hat nur die ersten im Auge; indessen lässt sich auch, wenigstens für die basalen Epidermoide, manches für die Schleimhaut sagen. Der Lage nach würde eine Versprengung der Mundbucht-Epithelien an die Basis des Mittelhirns und Vorderhirns in so früher embryonaler Zeit möglich sein. Denn es kann sich ja bei den basalen Tumoren nur um eine Versprengung der Keime der Epidermis gerade an der Stelle handeln, wo dieselbe sich zu jener Grube einsenkt, welche dem blinden Ende der Kopfdarmhöhle entgegenwächst, um mit diesem zur Mundbucht zu verschmelzen. An dieser Stelle ändert die Epidermisschicht ihren Charakter, sie geht in Schleimhaut (Mundhöhle und Rachenepithel) über, ohne dass der Punkt, wo diese Umwandlung geschieht, in so früher embryonaler Periode scharf zu bezeichnen wäre. Es ist sehr wohl denkbar, dass Keime, welche aus dieser Gegend versprengt werden, bald einmal den Charakter der äusseren Haut (Dermoide mit Talgdrüsen und Haaren), bald den der Schleimhaut (Epidermoide mit für Schleimhäute charakteristischen Silberzeichnungen) nachbilden könnten. Auch daran könnte gedacht werden, dass das Verschmelzen jener beiden Sackanlagen die Entstehung der Keimversprengung begünstigen könnte, so wie es unter ähnlichen Verhältnissen auch an anderen Stellen des Körpers vorkommt. Indessen möchte eine Betheiligung des Kopfdarmhöhlenepithels wohl einstweilen auszuschliessen sein, so lange nicht, als ein

Analogon der von diesem Epithel abstammenden Kiemengangs-Cysten, ein Cholesteatom mit subepithelialen Follikeln, die für die Abstammung des versprengten Keims bezeichnend sein würden, bekannt geworden sein wird. Somit bleibt einstweilen nur das Epithel jener Epidermis-Einstülpung als annehmbarer Ursprungsheerd für die Cholesteatom-Keime übrig, und die Resultate der Silberfärbung, welche der Annahme einer Absprengung der Cholesteatom-Keime vom Hautepithel widersprechen, würden mit der Schleimhauttheorie übereinstimmen. Die Thatsache, dass näher an der Schleimhaut der ausgebildeten Mundhöhle Cholesteatome nicht vorkommen, erklärt sich vielleicht daraus, dass die späteren Abgrenzungen der Mundhöhle in dem frühen Stadium der Versprengung noch nicht vorhanden waren. —

Die zweite Frage betrifft die Einreihung der meningealen Epidermoide in das onkologische System. In meiner früheren Arbeit hatte ich das vermeintliche meningeale Endotheliom für ächt „blastomatös" gehalten; für das Epidermoid kann ich diesen Standpunkt nicht festhalten. Die Thatsache, dass Gehirngewebe durch das Geschwulstgewebe nicht nur zur Seite geschoben, sondern sogar zum Druckschwund gebracht wird, ist offenbar bei den besonderen Druckbedingungen im Schädel und gegenüber der hohen Druckempfindlichkeit des Gehirngewebes nicht ausschlaggebend. Das Epithelgewebe hat physiologisch eine grosse und beständige Neigung zur Proliferation, selbst unter ungünstigen Lebensbedingungen; jedes Dermoid oder Epidermoid bestätigt es, dass, selbst wo jede Spur blastomatöser Besonderheiten fehlt, die versprengten Hautkeime immer weiter sich vermehren, einfach in Folge der ihnen ab ovo innewohnenden, bezw. im späteren Leben im Anschluss an die physiologisch erforderte stets neue Regeneration dauernd erhaltene Wachsthumsenergie. Andere Gewebe mit anderen Functionen theilen diese Neigung zur Proliferation nicht; so muss das Epithel im Kampfe um den Raum gegen diese siegen, ohne dass deshalb seine Wachsthumskraft blastomatös gesteigert zu sein brauchte. Der Untergang der unterliegenden Gewebe wird in dem Maasse ihrer Druckempfindlichkeit und um so eher erfolgen, wenn ein Entweichen derselben unmöglich ist, so dass sie einer Drucksteigerung ausgesetzt werden. Aus diesen bei dem meningealen Cholesteatom

in hohem Grade zutreffenden Verhältnissen erklärt sich der Untergang der Gehirnsubstanz vollkommen ausreichend. Für eine Steigerung der physiologischen Wachsthumsenergie der Epithelzellen des Epidermoids sprach in meinem Falle nichts, auch nicht einmal das Vorkommen der Rupturen. Der Natur des Plattenepithels entsprechend würde eine solche Steigerung sich wohl auch wahrscheinlich durch die Ausbildung von Papillen oder dicken zapfenartigen Epithel-Einsenkungen, sowie durch eine allgemeine Verdickung der Schicht der lebenden Epithelzellen ausgedrückt haben.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel II. Meningeales Cholesteatom.

Fig. 1. Epidermoidwand mit einschichtigem cubischem Epithel. a Bindegewebe der Pia. b Epithelschicht. c Hornschüppchenschicht.

Fig. 2. Epidermoidwand mit einschichtigem, stark abgeflachtem Epithel, direct über einer weiten kleinen Vene der Pia; im Präparat von letzterer abgehoben. a Pia-Vene. b Epithellage. c Hornschüppchenschicht.

Fig. 3. Epidermoidwand mit stark abgeplattetem Epithel, der Arachnoides anliegend. a Arachnoidealgewebe. b Epithelschicht. c Hornschüppchenschicht.

Fig. 4. Stück des dem Gehirngewebe anliegenden Cholesteatom-Sacks. a a Epithelwand. b b' Rupturstellen derselben. c Riesenzellenzone. d Schüppchenmasse. e Gehirnsubstanz. f polypenförmige Abschnürung von Gehirnsubstanz. g stärkere Lymphocyten-Ansammlung in der Randzone der vorquellenden Gehirnsubstanz.

Fig. 5. Schüppchenzellen nach Behandlung mit Osmiumsäure. Die Kittlinien sind so schwarz gezeichnet, wie sie bei der Silberreaction im frischen Präparat erschienen; im Osmiumpräparat erschienen sie sehr scharf glänzend, aber farblos; die schwarzen Punkte sind Fettballen. — Andeutung der Kerne.

Fig. 6a. Zellenschüppchen eines Atheroms vom Halse, frisch mit Silber behandelt.

Fig. 6b. Schräge Flächenansicht einer Silbergrenze.

Fig. 7. Hornschüppchen der Haut eines Foetus sanguinolentus, frisch mit Silber behandelt.

Fig. 8. Schüppchen-Riesenzellen. In den Vacuolen sind die schmalen Schüppchen (meist in Kantenstellung) sichtbar.

Fig. 9. Cholestearin-Riesenzelle.

# VII.

## Aussehen und Lagerung des Syphilis-Contagiums im Gewebe.

Von Dr. van Niessen in Wiesbaden.

(Hierzu Taf. III—VI.)

---

Seit Erscheinen meiner Monographie: Der Syphilisbacillus (Verlag von J. F. Bergmann-Wiesbaden) sind 1½ Jahre verflossen; die mir zugänglich gewordenen Besprechungen derselben haben trotz, oder vielleicht auch wegen ihrer abfälligen Beurtheilung bis jetzt, wie meine Arbeit selbst keine einzige beachtenswerthe Publication als Folge eigener ätiologischer Forschungen und Nachprüfungen meiner Erhebungen gezeitigt. Somit halte ich es für zweckmässig, die Ergebnisse meiner in der Zwischenzeit fortgesetzten Untersuchungen auf diesem in letzter Zeit auffällig vernachlässigten und doch so überaus wichtigen Gebiet schon jetzt cursorisch mitzutheilen, wenngleich dieselben noch keineswegs abgeschlossen sind, wie solches dem Umfang und der Schwierigkeit der gestellten Aufgabe entspricht.

Soweit die erwähnten Besprechungen meiner Arbeit in den Organen der Fachpresse einer Widerlegung bedurften, ist ihnen in einer Abhandlung Rechnung getragen worden, die ich im vergangenen Sommer in den Nummern 36—40 der Wiener med. Wochenschr. veröffentlicht habe. Wirklich stichhaltige und sachliche, zum Thema gehörige Einwände habe ich nicht zu bekämpfen gehabt; ich habe mich in dem citirten Artikel deshalb darauf beschränkt, gegen die leider so vielfach in der Frage der Syphilis-Aetiologie beliebten aprioristischen Aburtheilungen, welche der Förderung derselben sicher keinen Vorschub leisten, neue Thatsachen als Folgen meiner unbeeinträchtigten und intensiven Beschäftigung mit dem Gegenstande in's Feld zu führen. Unter dem Titel: „Weiteres über das Syphiliscontagium" enthält jener Artikel Beschreibungen der Schnittbilder von Initialsklerosen,

der aus dem Primäraffect einerseits, aus syphilitischen Produkten, z. B. der paralytischen Hirnrinde, andererseits gezüchteten Culturen, schliesslich einiger Uebertragungsversuche der Lues auf Thiere mittelst jener Culturen.

Ausser einem kritiklosen Referat von wenigen Zeilen in der Zeitschrift für praktische Aerzte vom 1. December 1896 — ein sprechender Beweis für meine Ausführungen über die Nichtigkeit und Werthlosigkeit einer grossen Zahl der Besprechungen von Erzeugnissen der Fachliteratur — habe ich keine weitere Beachtung gefunden, wenigstens so viel mir bekannt, nicht in Deutschland. Es ist dies ein weiterer Grund zur Veröffentlichung vorstehender Arbeit, die lediglich vom pathologisch-anatomischen Standpunkt ausgeführt worden ist.

Manches Unzulängliche derselben mag die Reflexion entschuldigen, dass ich, mit einem Fuss in der Praxis stehend, mich nicht unablässig und eingehend genug der Laboratoriums-Arbeit widmen kann, dass mir das Material nur sehr spärlich zufliesst, — das meiste verdanke ich der liebenswürdigen und dankenswerthen Ueberlassung und Zustellung durch auswärtige Collegen, — dass diese Abhandlung, wie erwähnt, keine abschliessende sein will. Schliesslich kommt noch als Grund zur nachsichtigen Beurtheilung hinzu, dass ich von September 1896 bis Januar 1897 mich mit bakteriologischen Arbeiten über Maul- und Klauenseuche beschäftigt habe, deren Resultate, so weit die Arbeit überhaupt schon abgeschlossen zu nennen ist, in den Nummern 8 und 9 der Berl. Thierärztl. Wochenschrift des Jahrgangs 1897 mitgetheilt sind. —

Da der Beschreibung der pathologisch-anatomischen Befunde in syphilitischen Produkten mehrere Tafeln beigegeben sind, braucht dieselbe nicht zu ausführlich zu sein.

Es ist mir nicht bekannt, ob ausser den von mir in der ersten Veröffentlichung citirten Forschern Lustgarten, Aufrecht und Birch-Hirschfeld noch andere über beachtenswerthe Bakterien-Befunde im syphilitischen Gewebe Mittheilungen gemacht haben. Ich bezwecke auch hier nicht, Nachforschungen danach anzustellen, und behalte mir für eine spätere Zusammenstellung meiner Arbeiten über Syphilis-Aetiologie eine ausführliche Wiedergabe der bisherigen Literaturprodukte vor, kann aber doch nicht

umhin, wiederholt der Verwunderung darüber Ausdruck zu geben, wie wenig auf diesem Gebiet geleistet worden ist. Die meisten Monographien und Dissertationen, die sich mit diesem oder jenem interessanten Fall von Lues, im besten Fall mit der Vergleichung einiger Funde gleichartiger Krankheitsformen syphilitischer Natur befassen, berichten nicht einmal von einem Versuch, die Causa morbi in den Präparaten zu eruiren. Man sollte sich doch zum Princip machen, keinen, auch nicht den anscheinend unbedeutendsten Fund einer syphilitischen Organveränderung in dieser Richtung ungenützt und unerschöpft bei Seite zu legen. Die sich mir bei Berührung dieses Punktes bietende Gelegenheit kann ich nicht vorübergehen lassen, ohne den Herren Collegen, zumal den Specialisten mit reichem Material, eine Bitte vorzutragen. Wenn ich in den Mittheilungen die Beschreibung der oft hochinteressanten und werthvollen Leichenfunde, der Demonstration von Fällen in Gesellschaften und Vereinen am Lebenden lese, so kann ich meist ein Gefühl des Neides und des Bedauerns nicht unterdrücken, nicht wenigstens einiger dünner Schnitte der betroffenen Organe habhaft zu werden. Meist habe ich sofort die Besitzer um etwas Material gebeten, in vielen Fällen auch liebenswürdiges Entgegenkommen gefunden, vielfach war aber das Gewebe durch eine für bakteriologische Untersuchung nicht geeignete Behandlung unbrauchbar. Jedenfalls will ich es hier nicht versäumen, den Herren Collegen, die mir Stücke ihrer Funde bereitwillig zusandten und damit zur Herstellung vorstehender Arbeit indirect mit beitragen halfen, meinen verbindlichsten Dank auszudrücken. An die Gesammtheit der Herren Collegen möchte ich jedoch der guten Sache zu Liebe die Bitte richten, und zwar wende ich mich in erster Linie an die Herren Dermatologen, Psychiater und pathologischen Anatomen, mir, wenn auch nur kleine Bruchstücke gelegentlicher Funde syphilitischer Produkte per Post unfrankirt zugehen zu lassen. Um gut zu verwerthendes Material zu erhalten, erlaube ich mir hier kurz anzugeben, wie dasselbe zu behandeln ist. Primäraffecte, breite Condylome, exanthematöse Syphilide sind nach vorheriger Desinfection möglichst tief zu excidiren und direct in Probirröhrchen mit Paraffin. liquid., oder, wo das nicht vorräthig, in zuvor abgekochtes Wasser in steri-

lem Glas zu bringen, bezw., wer das Opfer bringen will, sehr zweckmässig in ein Röhrchen mit Gelatine eingebettet unter Siegellack- oder Paraffin-Abdichtung zu versenden. In den gleichen Vehikeln werden zweckmässig aufgefangen und recht bald expedirt: Blut aus den Schnittflächen, Lymphdrüsen, Cortex von paralytischer Hirnrinde, tabisches Rückenmark, Gummata jeder Provenienz, syphilitische Gefässveränderungen, Lebercirrhosen, Meningen, Randpartien tertiärer Ulcerationen, Knochen- und Periost-Affectionen und vor Allem congenitale Formen (Epiphysen u. s. w.). Für jede Gabe unter dieser Auslese würde ich sehr dankbar sein, besonders jedoch für Primäraffecte, Lymphdrüsen, Endarteritiden, Gummata und congenital syphilitische Organe. — Die gewisse, im Vergleich zu anderen Infectionskrankheiten vernachlässigte Behandlung der ätiologischen Syphilis-Forschung ist wohl nicht zum geringsten Theil auf die falsche Voraussetzung zurückzuführen, dass Lues in der Regel heilbar sei. Ich will meinen bereits früher präcisirten Grundsatz vom neurologischen und pathologisch-anatomischen Standpunkt aus, dass die Syphilis bisher eine in der Regel ebenso unheilbare, wie unheilvolle Infectionskrankheit ist, hier nicht von Neuem verfechten, jedenfalls wird, wie dem auch sei, der Ergründung und damit der Praxis und Therapie derselben mehr genützt, wenn man an die Behandlung nicht zu siegesbewusst herantritt, dem entsprechend die Syphilidologie im Lehrplan der Universitäten mehr berücksichtigt und erneute, recht intensive Aufmerksamkeit der ätiologischen Forschung der Syphilis zuwendet. Ich erneuere hier deshalb die vorhin ausgesprochene Bitte, das Material nicht unverwerthet bei Seite zu legen, und möchte den Herren Collegen, die selbst gesonnen sind, sich der aufreibenden Aufgabe ätiologischer Nachforschung zu widmen, rathen, es in keinem Falle zu versäumen, das betreffende Gewebe frisch und ungefärbt zu durchmustern, andererseits stets cultivatorische Versuche mit Blut und Gewebsaufgüssen anzustellen. Vielleicht kommt dann einer oder der andere der Herren dazu, meine Befunde zu bestätigen, mir in der neuerdings gewonnenen Anschauung, die aus der eingehenden Befassung mit dem Gegenstand hervorging beizupflichten, dass nicht alles, was für Syphilis am Sectionstisch angesehen

wird, zu dieser Krankheit gerechnet werden darf, dass allerdings andererseits Gründe vorliegen, der Bezeichnung Syphilis mehr die Bedeutung eines Collectiv-Namens nicht nur, wie das bisher geschieht, für die so mannichfachen Formen und Localisirungen der Krankheit, sondern auch für die, wie mir scheint, oft verschiedenartigen Ursachen derselben beizumessen.

Wie im Nachfolgenden gezeigt werden soll, kann man, weitere Bestätigung der Befunde vorausgesetzt, je nach der allein wirkenden, oder vorwiegenden, culturell und histologisch nachgewiesenen Causa morbi, um das vorweg zu nehmen, 3 Formen der Syphilis unterscheiden, wobei ich von dem merkwürdiger Weise vereinzelt auch noch vertretenen Standpunkt eines toxischen Virus nicht organisirter Art wohl ganz absehen kann.

In einem Nachdruck meines Artikels: Weiteres über das Syphiliscontagium aus der Wien. med. Wochenschr., den ich mit einem einleitenden Antrage[1]) dem Syphilidologen-Congress in Petersburg am 15. Januar 1897 zur Berathung von Maassnahmen gegen das Ueberhandnehmen der Syphilis in Russland überreichte, habe ich folgenden nachträglichen Zusatz eingefügt: „Zu Anm. 3 S. 9 und Anm. 5 S. 13 sei noch bemerkt, dass sowohl aus dem Blut jenes Falles von tertiärer Syphilis, wie aus der letzthin verarbeiteten Sklerose und aus paralytischer Hirnrinde neben dem mehr gelblichweissen, bezw. grauweissen Syphilis-Erreger auch der Staphyloc. aur. gezüchtet werden konnte, im ersteren Fall in annähernd gleichem, in letzterem in quantitativ untergeordnetem Verhältniss. Berücksichtigt man hierbei die beim Staphyloc. aur. als besonders pathogen gekannten Eigenschaften[2]) für Knochen und Gefässsystem (Osteomyelitis und Endarteriitis) und zieht hierbei die bei Syphilis auftretenden destructiven Prozesse an jenen Organen (Periostitis syphilitica,

[1]) Ich empfahl darin dem Congress, der Regierung die Einrichtung von Instituten zur Syphilis-Forschung und zu Versuchen über Impfschutz und Serumtherapie vorzuschlagen.

[2]) Beiläufig möchte ich hier bemerken, dass der Staphyloc. aur. für sich, wie ich gefunden habe, die Ursache der Gonorrhoe sein kann. In einem der beobachteten Fälle verursachte er eine heftige Epididymitis und sehr hartnäckige Furunculose, welch' letztere anderenfalls auch wohl einmal durch Gonokokken bedingt sein mag.

Arteriitis gummosa, Aneurysmen-Bildung u. s. w.) in Vergleich, so ist man zu dem Schluss berechtigt, dem Staphyloc. aur. bei der Syphilis eine nicht unwesentliche Bedeutung bezüglich der Vielgestaltigkeit und Malignität der Krankheit zuzumessen. — Ausser diesen beiden Staphylokokken-Arten konnte ich nun aus syphilitischen Produkten auch noch einen grauweissen isoliren, der denen des Syphiliserregers ähnliche pathogene Eigenschaften besitzt und morphologisch mit demselben leicht verwechselt werden kann. Ich werde hierauf in der 2. Auflage meiner Brochüre über das Syphiliscontagium näher eingehen und sei hier nur kurz hervorgehoben, dass ich es, wie in jener Brochüre erwähnt, für wahrscheinlich halte, dass diesem, oder jenem (Syphilococcus, Staphyloc. cereus et aureus also) an sich zwar specifische Eigenschaften zukommen, das vorwiegende Betroffensein des einen oder anderen Organes jedoch etwa jeweilig auf einen besonderen Vertreter der 3 genannten Abarten zurückgeführt werden könnte, während die schwersten Formen der Syphilis maligna aus einem Coeffekt der erwähnten Species resultiren würde.

Ueber weitere hier in Frage kommende Befunde meiner letztjährigen Untersuchungen auf diesem Gebiet werde ich später im Zusammenhang berichten.“ Soweit der Zusatz.

Ich möchte diese durch die bezeichneten 3 Staphylokokkenspecies bedingte Syphilis als die gewöhnlichste und am meisten verbreitete erste, coccogene Form bezeichnen, die sich nun mit anderen compliciren kann.

Es ist ja a priori klar, wie auch aus der Beschreibung meiner Sklerosen-Schnittbilder ersichtlich, dass durch das Atrium des Ulcus eine Infection mit einer Reincultur, wie sie bei den experimentellen Impfversuchen zu imitiren versucht wird, zu den grössten Seltenheiten gehört. Abgesehen von harmlosen Mikrophyten-Arten werden Eitererreger, andere pathogene Keime und mit ihnen, wenn meine Theorie haltbar ist, für einzelne Formen der Syphilis mit verantwortlich zu machende „Protophytenspecies“, ja gelegentlich auch wohl Krebserreger und, wie ich das für eine syphilitische Hautinduration schon früher nachgewiesen, auch Trichophyten in das Zellgewebe eindringen. Die Zukunft wird hier erst mit Sicherheit feststellen, welche Arten bei der syphilitischen Infection, die wohl meist den Charakter



LIBRARY OF THE UNIVERSITY

einer Mischinfection hat, in Frage kommen, wird das Gebiet einengen, bezw. erweitern, den Begriff der Syphilis auf Grund ätiologischer Feststellungen präcisiren, wie mit der Entdeckung neuer Protophytenspecies als Krankheitserreger zweifellos ein neuer Gesichtspunkt für die Beurtheilung dieser und jener, bisher nicht genügend geklärten pathologischen Erscheinung geschaffen, anscheinend Zusammengehöriges und Gleichwerthiges gesondert werden wird.

Was hatte denn das syphilitisch entartete Gewebe pathologisch-anatomisch betrachtet bisher besonders Typisches vor anderen Gewebsveränderungen voraus? Die Geschwürsinduration eines extragenitalen specifischen Primäraffectes hat derselbe mit einem Furunkel gemein, die Syphilidologie spricht ja von einem specifischen Furunkel, die Drüsenschwellungen eignen Krebsen, ja fast allen Infectionen, die Exanthemformen sind pathologisch-anatomisch vom mykologischen Standpunkt noch ganz unbefriedigend, die specifisch syphilitischen so gut wie gar nicht differenziell untersucht, in der Bindegewebswucherung mit Schwund des Parenchyms, der Cirrhose, wird Niemand ein alleiniges Merkmal für die Syphilis erblicken, desgleichen nicht in den bei letzterer so häufigen Gefässveränderungen, — Spindelzellen und centrale eitrige Schmelzung bei gummösen Neubildungen sind keineswegs diesen allein eigenthümlich, man denke an das Sarcom, die Actinomykose, an die durch Coccidien-Invasion bedingten eitrig-schmelzenden Knotenbildungen, wer möchte mit Sicherheit eine Iritis[1]), — eine Meningitis oder Neuritis specifica[2]) von einer

[1]) Kürzlich hatte ich Gelegenheit mit einem Ophthalmologen zusammen eine vehemente gonorrhoische Iritis bei gonorrhoischer Allgemeininfection zu beobachten, die auf Quecksilber-Behandlung langsam zu weichen begann, dagegen nicht der Rheumatismus in Muskeln und Gelenken und die urethrale Gonorrhoe.

[2]) Meines Erachtens ist analog mancher specifischen ischiadischen und tabetischen Neuralgie ein grosser Theil der Trigeminusneuralgien syphilitischer Natur. Man versäume jedenfalls nie, bei dieser Crux generis humani das Kal. jodat. anzuwenden. — Desgleichen möchte ich eine ganze Reihe von Coxitiden besonders hereditärer Herkunft auf Lues zurückführen. — Es werden insgemein in diesen und ähnlichen Fällen leider meist die diagnostisch-bakteriologischen Culturversuche verabsäumt.

anderen, eine durch Thrombose und progressive Paralyse verursachte Gehirnerweichung in Folge von Syphilis von denselben Erscheinungen als Folgen anderer Zustände trennen? Etwas besser schon ist man mit den congenitalen Leichenerscheinungen und mit den Condylomen daran.

Doch auch klinisch wird man mir zugeben, dass, abgesehen von den Zeiten der verhältnissmässig im Vergleich zur so ungemein protrahirt verlaufenden internen Syphilis kurzen exanthematösen Formen, beim Fehlen der Manifeste des Integuments und zuverlässiger Anamnese die Therapie ex juvantibus doch ein oft zweifelhafter Nothbehelf ist.

Aus dem Angeführten geht doch wohl zur Genüge hervor, wie lückenhaft unser Wissen in dieser Krankheit noch ist, wie sehr es andererseits geboten erscheint, nach sicheren Merkmalen vom bakteriologisch-ätiologischen Standpunkt zum Nutzen einer wirklich dauernd erfolgreichen Therapie, einsichtigen Prophylaxe und anderweitiger Bekämpfung emsig zu suchen.

Die mehr und mehr in den Privatbesitz des Dermatologen übergegangene Syphilis muss vom Pathologen und Bakteriologen in erster Linie, vom Neurologen und Psychiater, wie vom Kliniker mit gleicher Sorgfalt behandelt werden, wie das vom Syphilidologen meist nicht geschieht, ich spreche hier natürlich nicht von der Therapie, wenngleich auch letztere oft noch viel zu leicht genommen wird.

Ich habe es mir daher zum Princip gemacht, jeden mir nur irgend zugänglichen Fall von Syphilis am Lebenden bakteriologisch, jeden pathologisch-anatomischen Fund an der Leiche cultivatorisch und histologisch nach Möglichkeit auszunutzen.

Oft habe ich mir nun die Frage gestellt, wie kommt es, dass bei einer annähernd conformen Verlaufsweise in der sogenannten secundären und primären, bezw. Frühperiode die späteren Erscheinungen so überaus verschiedengestaltig sind? Warum entwickelt sich bei gleicher Behandlungsweise das eine Mal ein Gumma, in der Mehrzahl der Fälle dagegen nicht? Warum tritt bald eine Tabes, bald eine Meningitis spinalis, hier eine Erb'sche Spinalparalyse, dort eine Hemiplegie oder eine Dementia paralytica, dann wieder eine Lebercirrhose, eine Knochensyphilis, eine Thrombose, eine Aneurysma, selten eine Combination dieser

Formen ein? Warum abortirt dies Mal eine syphilitisch inficirte Frau, während das andere Mal ein congenital syphilitisches Kind, dann und wann auch wohl einmal ein anscheinend gesundes[1]) Kind geboren wird?

Die Reactionskraft des Organismus kann dabei nicht allein verantwortlich sein, auch die Virulenz des Contagiums nicht, dagegen hat die Annahme für die Erklärung dieser Differenzen weit mehr für sich, dass, wie erwähnt, eine Reininfection seltener zu Stande kommen wird, als eine solche mit Beimengungen anderer Mikrophyten, an deren Wirksamkeit dieser oder jener prävalirende Symptomencomplex haften mag, dass andererseits eine Anzahl bisher nicht bekannter Protophyten für die Syphilis mit zur Verantwortung zu ziehen sind, denen eine mehr oder weniger führende Rolle bei den verschiedenen Gestaltungen des Prozesses zuerkannt werden musste, oder man muss mit Wahrung der Einheitlichkeit neue, ätiologisch basirte Unterabtheilungen für die Syphilis schaffen. Solches auf Grund meiner sogleich wiederzugebenden mykologischen Erhebungen beim Studium der Syphilisätiologie zu versuchen, erscheint mir nicht ganz unberechtigt.

Zur Erläuterung der vorhin genannten coccogenen Form brauche ich kaum noch etwas hinzuzufügen, denn die citirten Arbeiten geben die dabei zu Tage tretenden Erscheinungen ausführlich genug wieder; ausserdem habe ich auf Taf. III Fig. 1—6 mich bestrebt, die mikroskopischen Bilder von Gewebsschnitten und Reincultur durch Zeichnungen zu veranschaulichen. Die

[1]) Ich halte im Gegensatz zu der vielfach vertretenen Ansicht, dass die tertiäre Syphilis nicht mehr erblich sei, die Syphilis in allen Stadien für vererbungsfähig. Mag das Sperma das eine Mal relativ intact eine nicht inficirte Conception zeitigen, bei der nächsten Cohabitation wird dasselbe den Infectionsträger oder dessen fortpflanzungsfähige Derivate der Mutter und indirect der Descendenz zuführen. Man muss nur die generativen Verhältnisse der Myceten, auf die ich weiter unten näher eingehe, vom physiologischen Standpunkte gebührend würdigen und wird bei Frauen von Syphilitikern mit Spätformen, wie bei deren eventuellen Nachkommen wohl ausnahmslos die Stigmata z. B. an den Zähnen, gestörten Unterleibsorganfunctionen, Rheumatismen, Neuralgien u. s. w., andererseits die erblichen Degenerationszeichen vorfinden.

Kokken-Anhäufungen und Lagerung sind so enorm zahlreich, so überaus conform und eigenartig, die Einzelwesen bei genauem Zusehen genügend charakterisirt, dass es mir, wie verschiedenen namhaften Fachgenossen, denen ich die Präparate letzthin auf der Naturforscherversammlung in Frankfurt und beim Psychiatercongress in Heidelberg demonstrirte, geradezu wunderbar erschien, wie so etwas bislang übersehen werden konnte.

Im syphilitischen Blut zur Zeit des Exanthems namentlich die Erreger und ihre Sporen nachzuweisen, ist mehr Sache der Geduld, als grosser Kunst. Solches ist angeblich auch Anderen, so Disse und Taguchi[1]) gelungen, neuerdings auch Maréchal[2]) in einer mancherlei Einwände stark provocirenden Arbeit. Nach der aphoristischen Beschreibung, die Disse und Taguchi von ihren Bacillen geben, wäre eine Identificirung ihrer aus dem Blut auch gezüchteten japanischen „Doppelpunktbacillen" mit meinen deutschen Syphilokokken, namentlich dem Staphyloc. cereus, nicht unmöglich. Die Maréchal'schen französischen Syphiliserreger und die damit vorgenommenen Versuche, bezw. die daraus gezogenen Schlussfolgerungen halte ich für zu wenig einwandsfrei. Sehr rühmlich ist der Heldenmuth, mit dem Maréchal an sich selbst Imphsyphilis erzielt haben soll. Ich reservire mir die Beschreibung der Mikroorganismenbefunde des syphilitischen Blutes, wie des Verhaltens des letzteren in ausführlicher Weise für eine grössere, bevorstehende Publication über den Antagonismus des menschlichen Zellprotoplasmas gegen das der Mikrophyten, worüber eine einleitende Abhandlung in diesem Archiv, Bd. 141, im Jahre 1895 bereits erschienen ist. Nur möchte ich bei dieser Gelegenheit nicht versäumen auf die in meiner Brochüre über den Syphilisbacillus mitgetheilten Blutbefunde ausdrücklich hinzuweisen, wobei ich von Neuem die im Blut von Syphilitikern zu allen Zeiten, zumal jedoch während und kurz vor der Periode des Exanthems und in Fällen schwerer tertiärer Formen von mir nachgewiesenen Schimmelpilzelemente, Sporen und jene eigenthümlichen kleinsten plasmatischen Sporenderivate (Fig. 5 Taf. VI), sowie die Schimmelpilzwucherungen intercellulär bei einer syphi-

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1885. S. 823. 1886. S. 235.

[2]) La medicine moderne. No. 96. 1896.

litischen Hautinduration mit ganz besonderem Nachdruck hervorheben möchte. Unter der Bezeichnung „Schimmelpilze" verstehe ich Myceten mit, wenn auch nur facultativer Faden- oder vielmehr Hyphenbildung, also die Trichophyten im weitesten Sinne des Wortes. Um dem Verlauf der Infection im Organismus successive zu folgen, so kann ich über das mikroskopische Aussehen der Lymphdrüsen während der secundären Periode nichts aussagen, da ich bisher trotz eifrigstem Fahnden nach solchen keiner habhaft werden konnte. Dagegen konnte ich in einem Fall universaler Syphilis späteren Datums in einer Lymphdrüse unschwer nach Gram sich färbende Kokken nachweisen, deren Specificität ich dahingestellt sein lasse, da das bereits gehärtete Material eine cultivatorische Identificirung nicht zuliess. — Histologisch fällt in dem Drüsengewebe die schon makroskopisch oft sichtbare Bindegewebswucherung und mikroskopisch die sehr häufige Blutextravasation auf, wobei die Erythrocyten eigenartige, in oben angekündigter Zusammenstellung wiederzugebende Strukturbilder darbieten. —

Bezüglich der syphilitischen Gefässveränderungen, zu denen man die Endarteriitis und Arteriitis gummosa mit Thrombenbildung, bestimmte Formen von Aneurysmen und neuerdings auch die Periarteriitis nodosa[1]) mit Recht zählt, sei nur unter Hinweis auf die Fig. 5 Taf. III und Fig. 4, und 4, Taf. IV, sowie Fig. 1 a—c Taf. V erwähnt, dass morphologisch denen in den Initialsklerosen gleichwerthige Kokkenansammlungen mit dem gleichen Verhalten gegen die Tinction von mir theils in der Adventitia, theils innerhalb des Lumens nachgewiesen werden konnten. Die Figuren 5 Taf. III und 4 Taf. IV stellen Querschnitte einer in Folge von acquirirter Syphilis thrombirten Art. fossae Sylvii eines Kindes[2]) dar, das an einem Erweichungsheerd der betreffenden Hemisphäre zu Grunde ging.

[1]) Eine von Dr. E. Graf vor einiger Zeit in den „Beiträgen zur pathol. Anat. und zur allgem. Pathol. von Prof. Ziegler", Bd. XIX, veröffentlichte Arbeit befasst sich in eingehender Weise mit diesem Gegenstand. Siehe dort auch einige neuere Literaturangaben.

[2]) Ich verdanke das Material dieses Falles, der zur Cultur leider nicht mehr zu verwenden war, der Freundlichkeit des Herrn Docenten Frühwald in Wien.

Man sieht in den Zeichnungen: Kokkengruppen in Adventitia und Thrombus, hier von Leukocyten umgeben, ferner einen Leukocytenheerd in der Adventitia. In letzterer befand sich an einer Stelle ausserdem ein Blutextravasat. Die rothen Blutkörperchen boten vielfach zwischen den Thrombusmassen das Bild der Mikro- und Poikilocytose, waren ausserdem hie und da von eigenartigen gelblichen mikrophytären Elementen durchsetzt, auch wurde einmal eine Pilzhyphe zwischen ihnen verlaufend angetroffen. Den mikrophytären Elementen analoge Derivate eines Myceten wurden ferner in der Adventitia gelagert vorgefunden (Fig. 5 Taf. III). — Ueber weitere Fälle reiner Gefässsyphilis verfüge ich nicht, im Uebrigen ist die pathologische Anatomie in dieser Richtung durch verschiedene Monographien genügend klargestellt, soweit der Nachweis organisirter Eindringlinge dabei nicht in Frage kommt und gerade hier, sowie am Lymphgefässsystem wäre es von ganz besonderer Wichtigkeit schon früh nach den Infectionskeimen zu suchen, sind doch die Fälle von Icterus und anderen Erscheinungen intestinaler Syphilis in der Frühperiode[1]) mit der grössten Wahrscheinlichkeit auf Mitleidenschaft des Lymph- und Gefässsystems zurückzuführen, ja man kann mit aller Bestimmtheit sagen, dass eine Localisation der Syphilis stets von jenen Systemen ihren Ausgang nehmen muss. Daraus erhellt zur Genüge, wie werthvoll es für die Beurtheilung der in Rede stehenden Krankheit ist, schon zur Zeit der ersten Erscheinungen am Integument auf die Gefässe und das Blut, wie ich solches immer wieder von Neuem betonen möchte, das Hauptaugenmerk zu richten. Nicht zu

[1]) Bezüglich des Syphilisverlaufes halte ich dafür, dass schon zur Zeit der Invasions-, bezw. Incubationsdauer, also der „primären" Periode, Ansiedelungen der Keime in den Gefässwandungen statthaben können, ebenso dass zur Zeit der Expansion, also beim Vordringen oder bei der Aufnahme in die Blutbahn die ersten Keimanlagen für die Spätformen in den in Frage kommenden Organen eintreten, dass der Etablirung derselben demnach die sogenannte tertiäre Entwickelung, die Resorption aus secundären Ablagerungen und die nachträgliche Fixation, bezw. Nachschübe, nicht unbedingt voraufzugehen brauchen. Das zeitliche und örtliche Uebergreifen dieser oder jener Erscheinung in Periode und Gebiet früheren oder späteren Verlaufs spricht genügend für diese Auffassung.

geringfügige Blutentnahmen kurz vor dem erwarteten Ausbruch des Exanthems und in den Anfangsstadien desselben geben, richtig verwerthet, stets den gewünschten Aufschluss und Erfolg unter dem Mikroskop wie bei der Cultur.

Auch rathe ich, wo es irgend angängig, exanthematöse frische Hautsyphilide zu excidiren und parallel dem anderen Material cultivatorisch durch Aufgüsse, wie histologisch gründlich zu verwenden. Man lasse sich die dazu erforderliche grosse Mühe und Ausdauer nur nicht verdriessen, es müsste dann ja mit unrechten Dingen zugehen, wenn einen hier die so vollkommenen Hülfsmittel wissenschaftlicher Forschung im Stich lassen sollten.

Ein weiterer Weg, den ich auf der Suche nach dem Syphiliserreger betrat, ihn nehmlich in den Endprodukten seiner Thätigkeit ausfindig zu machen, führte mich zum gummösen Syphilid und zur congenitalen Syphilis, andererseits schliesslich zu den mit dem vielsagenden Namen „parasyphilitische Zustände“ bezeichneten Spätformen des progressiv paralytischen Cortex und der Tabes dorsualis.

Auch beim Uebergang zur Beschreibung gummöser Gebilde kann ich den Stossseufzer nicht unterdrücken, dass das mir zugegangene Material wegen der Härtung zur Cultur werthlos war.

Man betrachte zunächst Fig. 4, und die Fig. 1—3 auf Taf. IV. Die auf letzteren dargestellte Mikrophytenspecies in einem Fall von Herzgummi[1]) mit Aneurysmenbildung ist mir bisher noch nicht begegnet, doch ist dieselbe so eigenartig, dass ihr meines Erachtens Bedeutung beigelegt werden muss. Es kommt hinzu, dass die gleiche Species von mir, wenn auch bis

[1]) Ich verdanke den hier aphoristisch wiedergegebenen Befund der gefälligen Vermittlung des Herrn Collegen K. Grassmann und des Assistenten am patholog. Institut zu München, Herrn Dr. H. Dürck. — Da das Material bereits von Herrn Dr. Grassmann in einem Vortrag (s. Münch. med. Wochenschr. Jan. 1897) und von Herrn Jodbauer, Assistenten am Münchener pharmakologischen Institut, in einer Dissertation verwerthet worden ist, möchte ich mich hier nur auf die Mittheilung des bakteriologischen Theiles bei der Beschreibung beschränken.

jetzt erst einmal im Gefässlumen jenes vorhin erwähnten Falles von syphilitischer Gefässerkrankung aufgefunden werden konnte (s. hierzu Fig. 4 Taf. IV). Schliesslich hat Graf in der vorhin citirten Monographie über Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbildung, in welcher er diese Form mit der syphilitischen Arteriitis der Gehirnarterien vergleicht und wenigstens versuchsweise bestrebt war, wenn auch nicht cultivatorisch, — dass die Organe 24 Stunden alt waren, ist doch kein Grund dagegen, — so doch tinctoriell-histologisch die gemachten Bakterienfunde für die Aetiologie zu verwerthen, Mittheilung über Stäbcheneinlagerungen im Gewebe eingefügt. Es würde zu weit führen, aus dem kurzen, diesem Theil gewidmeten Passus der Arbeit reflectirende Betrachtungen und Vergleiche mit meinen Befunden in extenso herzuleiten, auch ist dazu die Beschreibung der Species nicht ausführlich genug. Verfasser fand mittelst Anilinfarbenfärbung — die Gram'sche Methode ist gar nicht erwähnt — „im Lumen einer Coronararterie ziemlich zahlreiche, jedoch nicht deutlich in Zellen liegende kurze Stäbchen, vielfach in Reihen liegend und hellere Lücken zwischen sich lassend. Diese färbten sich auch nach Weigert. Die gleichen Formen fanden sich auch in Schnitten durch den Nerv. cruralis und zwar in den stark infiltrirten Partien des epineuralen und des angrenzenden intermusculären Bindegewebes, daneben auch einzelne grössere Stäbchen. Aehnliche Formen wurden ferner im Lumen einiger stark veränderter Mesenterialarterien angetroffen."

Diese Notiz enthält, wenn ich auch nicht herauslesen kann, ob die „helleren Lücken" intra- oder interbacillär gemeint sind, — der Zusammenhang spricht meiner Auffassung nach für die eigentlich selbstverständlichen interbacillären Lichtreflexe, — manches Conforme mit meinen intercellulären und intravasalen Mikrophytenbefunden bei dem erwähnten gummösen Syphilid des Herzens und einem solchen „gemischter" Natur, wie ich es bezeichnen möchte. Jedenfalls würde ich im Graf'schen Fall der Periarteriitis nodosa, — in dem zum Vergleich hinzugezogenen Fall syphilitischer Endarteriitis ist von Bakteriennachweis nichts erwähnt — aus dem Umstand, dass Andere „nichts Derartiges fanden" und dass „vereinzelte Mikrokokken in den äussersten

Schichten der Wand einer Coronararterie sich fanden", nicht den Schluss der „ziemlich sicheren Zufälligkeit ihres Vorkommens" gezogen haben.

Vielmehr möchte ich es für leicht möglich erachten, dass dem rein gummösen Syphilid — die Periarteriitis nodosa möchte ich als gummöse Form der Syphilis ansprechen — besondere, specifische Causae morbi in Gestalt von Mikrophyten zu Grunde liegen, so zwar, dass gummiartige Knotenbildungen auch von anderen specifischen Keimen erzeugt werden können, das eigentliche syphilitische Gummi als solches dagegen seine bestimmten, mit jenen Krankheitserregern gemeinsam, gelegentlich doch auch allein vom Ulcus durum aus einwandernden pflanzlichen Protistenarten zur Grundursache haben würde. —

Für den Mikroorganismus, der in dem Münchener Fall von Herzgummi stellenweise in ganz unabsehbaren Mengen die das eigentliche Gummigebiet zunächst umgebenden Gewebsschichten durchsetzte und vorwiegend in den Gefässwandungen anzutreffen war, jedoch auch reichlich in dem intermusculären Bindegewebe, das hier verhältnissmässig wenig gewuchert war und wie die Muskelbündel wohl Spindel- und Granulationszellen-Infiltration, dagegen auffallend wenig Leukocyten-Ansammlungen darbot, lässt sich ein einheitliches Maassverhältniss nicht normiren. Vom kurzen, gedrungenen, an den Enden etwas abgerundeten Einzelindividuum bis zu erheblich langen, eine grosse Spindelzelle an Länge noch übertreffenden, mehr oder weniger dicken, homogenen Fadengebilden konnte man sehr mannichfachen Grössen des Stabes begegnen, der gelegentlich in ungleichwerthige Metameren segmentirt erschien, wo er in der homogenen Fadenform vorlag, gelegentliche Abknickungen im Verlauf erfuhr, hier in Reihengliedern hinter einander, dort bald parallel, bald in Winkelstellung zu einander geschichtet auftrat. Manche Fäden, die bei anscheinend homogener Struktur nach Gram sich intensiv dunkelblau färbten, zeigten ihr Plasma durch die ungefärbt bleibende Sporeneinlagerung differenzirt, so dass in einem Stab 2—3—4 und mehr solcher scheinbarer Lücken auffielen. Noch markanter war diese Erscheinung bei weiteren Differenzirungsstadien des Keim- vom Hüllenplasma, in dem die solchem Zu-

stand unterworfenen Stäbe und Fäden durch unregelmässige Anordnung der pigmentirten, restirenden Zellbestandtheile gleichsam gefleckt oder gesprenkelt aussahen. Das sich pigmentirende Hüllenplasma retrahirt sich, bezw. wird auf unregelmässig angeordnete, meist wandständige Parzellen vom quellenden Keimplasma verdrängt. Die so entstehenden gescheckten Stabbilder sind zum Theil durch generative Prozesse, zum Theil durch Degenerationsvorgänge und Verwesung der pflanzlichen Zelle bedingt. Zu diesen Formen sind sicher auch die nicht selten mit ganz gleichmässig farblosem Inhalt und schwach gezeichneten Contouren zwischen den übrigen gelagerten Repräsentanten der gleichen Species zu zählen. Ab und zu konnte man an zwei Stäben, deren Theilung nicht perfect geworden war, diese auf einander folgenden Entwickelungszustände wahrnehmen. Während der eine Bacillus noch fast homogen und ziemlich scharf contourirt erschien, liess sein Vorläufer bereits die geschilderte Differenzirung seiner plasmatischen Bestandtheile, durch die ungleichmässige Färbung derselben erkenntlich zu Tage treten. Ich lasse hier für's erste unerwogen, ob man aus diesem Umstand, wie aus dem auffallenden Pleomorphismus, nicht zuletzt aus der meist angetroffenen Fadenbildung dieses Myceten berechtigt ist, ihn bereits zu gewissen trichophytären Formen zu rechnen. Ich möchte mir die endgültige Stellungnahme hierzu vielmehr für die Beschreibung der Reincultur vorbehalten, die hoffentlich nicht zu lange auf sich warten lassen wird. Alsdann gedenke ich auch auf dieses oder jenes Detail in der Morphologie zurückzukommen und die tinctoriellen Eigenarten zu berücksichtigen, was über den Rahmen der vorstehenden Arbeit hinausgehen würde. —

Indem ich eigenartige, kugelförmige, nach Gram sich schön färbende Gebilde, wie sie mir häufig in syphilitischen Produkten intra- und extracellular begegneten, hier nur vorübergehend streife, möchte ich nunmehr mit ein paar Worten auf einen weiteren mykotischen Befund im syphilitischen Gewebe eingehen, der, wie mir scheint, grössere Würdigung verdient.

In mehreren Fällen von Blutuntersuchungen, so bei einem syphilitischen Basistumor, einer Knochenlues in vivo, sowie in einem Fall syphilitischer Lebercirrhose und einem weiteren all-

gemeiner Syphilis[1]) gelegentlich der Gewebsuntersuchung post mortem stiess ich auf einen eigenartigen, mir bis dahin unbekannten pflanzlichen Protisten, der wegen seiner unregelmässigen Gestalt (siehe Fig. 6 und 7 Taf. IV.) schwer unter die Mikroben-Arten zu rubriciren ist. Ei-, birn-, carotten-, keil-, komma- und kugelförmig zeigt er, nach Gram gefärbt und sonst frisch oder tingirt betrachtet, die bei dem im vorerwähnten Herzgummi beschriebenen Bacterium auffallende Differenzirung seiner plasmatischen Componenten mit einer fast ausnahmslosen Regelmässigkeit. In der Zeichnung entsprechen die ein, zwei und mehr dunkel gehaltenen, wandständigen Partien den pigmentirten Abschnitten, während die heller gehaltenen und farblosen Theile den schwach, oder ungefärbt verbleibenden Zellplasmabestandtheilen zukommen. Bezüglich der Fortpflanzung ist zu bemerken, dass sowohl Zelltheilungen, wie Sprossbildungen und Keimungen, letztere in überwiegender Anzahl vorkommen, oft recht lebhaft an die gleichen Verhältnisse bei Hefepilzen erinnernd.

In den mit Müller'scher Flüssigkeit gehärtet mir zugestellten Organen: Lunge, Leber und Lymphdrüse waren die Mikrophyten theils mehr vereinzelt, theils in Gruppen gelagert auf allen Schnitten in grossen Mengen zu recognosciren, stellenweise, so namentlich in der Leber ganze Lymphstränge dicht mit ihnen vollgestopft, während anderwärts grössere und kleinere Anhäufungen der Mikroorganismen, ganz wie mutatis mutandis bei kleinzelliger Infiltration sich dem Beobachter darboten. Es wundert mich offen gestanden, wie Herr College Doederlein diesen auffälligen Befund übersehen konnte. Wahrscheinlich hat er es versäumt, die nächstliegende und einfachste differenzielle Tinction für das Phytoplasma, die nach Gram, vorzunehmen, was doch niemals unterlassen werden sollte.

[1]) Es handelt sich hier um einen Fall universeller interstitieller syphilitischer Organveränderungen aus dem patholog. Institut von Leipzig, der von Herrn Dr. Doederlein im vorigen Jahr besprochen wurde. Für das mir durch die Güte des Herrn Prof. Birch-Hirschfeld und durch Vermittelung des Assistenten Herrn Dr. Graupner freundlichst zur Verfügung gestellte Material will ich hier nicht verfehlen, meinen Dank den genannten Herren auszusprechen.

Syphilokokken konnte ich hier, wie in dem Fall von Herzgumma, nicht nachweisen, ebenso wenig wie bei diesem eigenartigen Entzündungszustand der Organe in Folge von Lues und jenem von syphilitischer Lebercirrhose, bezw. der einschlägigen Blutuntersuchungen die innerhalb des gummösen Herzsyphilids nachgewiesenen Bacillen. Es kann sich jedoch bei genügender Würdigung des Thatbestandes kaum um eine accidentelle Mykose von nicht pathogener Natur handeln. Ob man dagegen auf Grund dieser Erhebungen bereits ermächtigt ist, eine dritte, zum Unterschied von den beiden anderen etwa mykotische zu nennende Syphilisform in ätiologischer Hinsicht zu trennen, das ist eine andere Frage, die ich vor der Hand offen lassen möchte, bis meine Mittheilungen und Untersuchungsergebnisse anderweitige Bestätigung, bezw. Deutung erfahren.

In gleicher Weise sei hier nur andeutungsweise auf eine nicht unmögliche generelle Zusammengehörigkeit dieser letzten beschriebenen Protophytenspecies mit den dem gummösen Syphilid ätiologisch zukommenden Mikrophytenformen hingewiesen. Beiden eignen gewisse Charakteristica und auffallender Formenwechsel ist ja bei sehr vielen Myceten, ganz abgesehen von den Sporenformen, so namentlich bei den Sprosspilzen und Trichophyten, mit deren generativer und vegetativer Vielgestaltigkeit der Formenreichthum jener Species manches Analogon gemein hat, nichts Wunderbares.

Die meist im ungefärbten Zustand verharrenden und in solchem innerhalb des Gewebes, wie ich das in früheren Arbeiten betont habe, kaum von Körperzellderivaten, so namentlich auch im Blut zu scheidenden Sporenelemente werden in den latent verlaufenden Stadien mancher chronischen Infectionskrankheit und nicht zuletzt bei der allen anderen an Ausdauer und protrahirtem Verlauf überlegenen Syphilis nicht genügend gewürdigt. Wie soll man es wohl anders deuten, wenn 30 Jahre nach der Infection eine Tabes, eine Gehirnarterienthrombose oder dergleichen mehr sich einstellt, wenn nach scheinbar gesundem Interim eine Syphilisacquisition verhältnissmässig bald eine progressive Paralyse, eine Fehlgeburt zeitigt, als dass die contagiöse Causa morbi in ihrer metamorphotischen Dauerform des Sporenstadiums nach jahrelangen Intervallen unter bisher unbekannten, wieder

eintretenden günstigen, generativen Bedingungen für das Wiederaufleben, etwa nach Art der Kryptogamen befruchtet, den potenteren und einer rapiden Fortpflanzung fähigen Formenwechsel in den Zustand des Schizo-, bezw. Hyphomyceten eingeht. Nicht anders bei der Syphilis congenitalis tarda.

Allein man braucht sich bei den Erklärungsversuchen nicht einmal so weit in das Gebiet der Theorie zu verlieren. Auch die Sporenform ist fortpflanzungsfähig und manche latente Gonorrhoe [1]), bei der Gonokokken und andere Trippererreger nicht mehr in ihrer vegetativen Gestalt nachzuweisen sind, beruht auf diesem oft vernachlässigten Zustand des Fortlebens der Causa morbi in der generativen Dauerform, in manchem Gumma und anderen Syphilid, in dem bisher nichts von Krankheitskeimen gefunden wurde, lässt sich bei eingehender Forschung unter Berücksichtigung aller für die Beurtheilung der Mycetenphysiologie in ihren wechselseitigen Beziehungen zum Zellleben des Organismus in Frage kommenden Momenten dieser und jener Anhaltspunkt in Form von Sporen finden, der einem den Causalnexus mit der ersten Infectionsursache einheitlich zu schliessen gestattet, der einen andererseits der Speculation überhebt, welche die „parasyphilitischen“ Spätformen der Lues am Ende gar auf ein nicht organisirtes, wesenloses „Virus“ oder „Toxin“ zurückführt. Ich habe mir wenigstens nie etwas dabei denken können und halte die darüber waltende unklare Anschauungsweise für unhaltbar, wenn man berücksichtigt, dass der Prozess der Syphilis, wenn auch jahre- und jahrzehntelang oft scheinbar latent, stets wieder und zwar in der Regel in recht wirksamer, jeder Therapie trotzender Weise zum Vorschein kommt, dass also ein progressives, d. h. doch nichts Anderes als sich fortentwickelndes, mithin organisirtes Agens und Wesen dahinter stecken muss, denn nur Lebendes entwickelt sich physiologisch.

Andererseits, wie soll man es sich vorstellen, dass bei dem so prompt und schnell functionirenden Stoffwechsel des menschlichen Organismus, der seine Verbrauchsendprodukte immer

[1]) Ich habe vor, hierüber gelegentlich meine Untersuchungen zusammenzustellen.

wieder von Neuem eliminirt, die Stoffwechselprodukte eines überwundenen pflanzlichen Parasiten, also die Toxine, oder gar ein Virus, von denen doch niemand annehmen wird, dass sie wachsen und gedeihen, jahrelang im Körper und dessen Zellen unthätig verharren sollten, um nach Jahrzehnten ihre destructive Thätigkeit zu beginnen? Dagegen spricht ausser der Physio- und Pathologik die Erfahrung über die Immunität. — Es bleiben für die Anhänger der Toxintheorie und der Syphilisheilbarkeit nur nur noch der Ausweg der Quecksilberkachexie nach Art ähnlich wirkender chemischer Gifte, z. B. des Bleis, Phosphors u. s. w., doch auch dieser Einwand muss gegenüber der Heredität und der Thatsache fallen, dass gerade die nicht behandelten Syphilitiker am ehesten den Folgezuständen der Infection ausgesetzt sind. Nein, wenn ein von einem Syphilidologen als „geheilt und heirathsfähig" entlassener Syphiliskranker einige Jahre darauf beim Neurologen als unfruchtbarer Tabiker, mit einer Hemiplegie, einer Meningitis, Erb'schen Spinalparalyse Zuflucht sucht, oder den Geleitsbrief „Irrenhauscandidat" abzuholen kommt, so hat er dies einestheils der in ihm von Anbeginn der Invasion an fortlebenden, sein Protoplasma langsam, aber stetig consumirenden Protophytenspecies, andererseits der Unkenntniss von der Lebenszähigkeit dieser pflanzlichen Mikroorganismen zu verdanken, die mindestens so lange gegen Quecksilber und Jod kampf-, bezw. widerstandsfähig bleiben, als das sie beherbergende animale Zellprotoplasma. —

Man halte diese etwas weitere Abschweifung vom eigentlichen Thema der Wichtigkeit des Gegenstandes zu Gute. — Ich komme auf das gummöse Syphilid zurück, von dem ich hier einen weiteren, mir kürzlich zugekommenen Fall [1]) beschreiben möchte, der geeignet ist, eine neue Stütze meiner Hypothese einer mykotischen Syphilis zu bieten. Bei einer ausgedehn-

[1]) Die sehr dankenswerthe Gefälligkeit des Herrn Collegen Boettiger-Hamburg vermittelte mir die Bekanntschaft mit dem von ihm im Januar 1897 in der Deutschen med. Wochenschr. mitgetheilten Fall gummöser Meningitis cerebralis. Die von Boettiger a. a. O. als syphilitisch richtig erkannte Affection wurde von Anderen diagnostisch angezweifelt. Nach meiner Untersuchung unterliegt es keinem Zweifel, dass es sich hier um Syphilis handelte.

ten gummösen cerebralen Meningitis war ich im Stande, nicht allein die bisher für jene Form gültigen histologischen Merkmale aufzufinden, sondern, was mir besonders von Wichtigkeit war, trichophytische Elemente in fast allen Entwickelungsstadien dieser so pleomorphen Mycetengruppen mit absoluter Sicherheit innerhalb der gummös entarteten Meningen zu ermitteln.

Ich möchte hier nachdrücklich die grosse Bedeutung hervorheben, die für die ätiologisch-mikroskopische Forschung das anhaltende Durchmustern des frischen, ungefärbten Gewebes hat. Es giebt ja kaum etwas mehr Zeitraubendes, Anstrengendes und Unbefriedigendes, als Durchsuchen von Schnitten nach Bakterien und pflanzlichen Protisten überhaupt. Bei den syphilitischen Produkten späterer Stadien, wo für die mykotischen Insassen die bisher empfohlenen elektiven Färbemethoden nach Weigert, Löffler, Gram und Anderen auch mich im Stich gelassen haben, giebt es zur Zeit nichts Besseres, um sich in dem Labyrinth von proliferirenden und destructiven Gewebs- und Zellelementen differenziell von den Derivaten und Produkten pflanzlicher Lebewesen zurechtzufinden, als die vorhin empfohlene geduldige Durchsuchung der frischen Gewebsschnitte bei starken Vergrösserungen mit Immersionssystemen, wobei natürlich Essigsäure, Glycerin und 1procentige Natronlauge zur Behandlung des Materials zu Hülfe gezogen werden können. Frisch in zwei Richtungen muss das Material verarbeitet werden, einmal möglichst bald nach Entnahme vom Patienten oder Cadaver und durch härtende, bezw. tinctorielle Vorbereitungen möglichst unbeeinflusst, dann aber, dies lässt sich freilich in den seltensten Fällen erreichen, muss man zur Untersuchung Organveränderungen recht frischen Datums, also kurzen Bestehens verwenden. Um einen solchen Zufall handelte es sich bei dem vorliegenden Material. —

Je nach Höhe der Schnittführung erhält man nun beim gummösen Syphilid verschiedene Bilder, bei deren Besprechung ich unter Hinweis auf die einschlägigen Abbildungen mich auf das Nöthigste beschränken möchte. Die Schnittserien, welche der eben beginnenden gummösen Partie im Gewebe, oder Ansiedelungen jungen Datums im vorliegenden Fall entsprachen, boten vorwiegend das Bild der demarkirenden und reactiven Zell-

proliferation von Rund- und Spindelzellen, die ersten Stadien von Bindegewebswucherung und Vascularisation bei geringfügigen Mengen von locomobilen Zellen. Von diesem Belagerungswall fanden sich regelmässig umschlossen sehr zahlreiche, einzellige, unregelmässig contourirte, in den Dimensionen sehr variirende, gelblichgrüne, pflanzliche Monaden als Elemente sui generis, wie man sie jedoch andererseits ähnlich auch bei Ansiedelungen von Fadenpilzen im Gewebe und deren Culturen ständig antrifft (siehe hierzu die Fig. 3 und 5 Taf. V und Fig. 1 und 2 Taf. VI). In gleicher Weise konnte man nun bei jedem der etwa 10—12 verschiedenen Heerde, die in fast allen Altersstufen die enorm hypertrophirte und stellenweise bis auf 2 cm verbreiterte Pia des Frontale in einem Umfange von etwa 5 qcm durchwucherten, theils einzeln, theils in Gruppen verlaufenden Pilzhyphen vorfinden, die centrifugal gerichtet den zelligen Ringwall durchbrachen und im Zusammenhang ihrer ganzen Länge nur durch Verschieben des Gesichtsfeldes in den verschiedenen Ebenen zu verfolgen waren. Ausserhalb des Belagerungsheeres von Bindegewebszellen begegnete man vielfach jenen gelblichgrünen, einzelligen Protophyten, die mit scholligen de- und regenerativen Zellzerfallsprodukten animaler Provenienz oft grosse Aehnlichkeit hatten, als Enclaven von Leukocyten und anderen Zellen. Die Figuren 5 Taf. V und 1—4 Taf. VIII suchen diese Verhältnisse skizzenweise zu veranschaulichen. Die gleichen Befunde ergab die Besichtigung der Schnittserien tieferer Stufen bei den Gummiknoten, mit dem Unterschiede, dass die eben geschilderten Gebilde nur den Randpartien entsprechend vorgefunden wurden, während die centralen Theile von Zelldetritus-Massen aller Art und derben Bindegewebsfaserzügen mit jenen plasmatischen Elementen protophytärer Herkunft gemischt zusammengesetzt waren. Dabei erwiesen sich letztere bisweilen deformirt, oder zu grösseren, prallen, gelegentlich auch wohl gewulsteten, gelblichen bis olivfarbenen, gallertig glänzenden Conglomeraten conglutinirt, bezw. ausgewachsen.

Zwischen dem zelligen Gürtel und dem gummös degenerirten Centrum beobachtete ich nun stets einen Ring eigenartiger molekulär-plasmatischer Zellderivate eingelagert. In einem Breitendurchmesser, der an Ausdehnung vielfach den des Ge-

sichtsfeldes übertraf, schichteten sich grössere und kleinere Gruppen, Haufen und Züge einer unabsehbaren Menge von scholligen „Plasma-Bruchstücken", wie ich sie am liebsten nennen möchte. Es handelt sich hier um generative Vermehrungsvorgänge der Zellen und zwar in erster Linie jener pflanzlichen Eindringlinge. Bei meinen Versuchen über den Antagonismus von Mikrophyten, speciell von Hyphomyceten gegen das menschliche Zellprotoplasma habe ich mich wiederholt von dem Vorkommen jener Erscheinungsformen des plasmatischen Zerfalls und der damit erzielten erstaunlichen Vermehrungsfähigkeit des Protophytenplasmas überzeugt, wie solche Vorgänge analog auch dem menschlichen Zellplasma, so namentlich für die Blutzellen, jedoch, wie ich demnächst ausführen werde, auch für die fixen Zellen von Parenchym und Bindesubstanzen eigenthümlich sind. Die homogenen, grünglänzenden, theils runden, theils polygonen Bruchstücke mit abgerundeten Ecken entsprechen nun meist jenen pflanzlichen Monaden sui generis, bezw. sie stellen Abkömmlinge der Hyphomycetenspecies dar, soweit sie nicht als Derivate der vom menschlichen Organismus ausgehenden reactiven Zell-Proliferation und Regeneration anzusehen sind. Die einzelnen Gebilde sind morphologisch oft kaum auseinander zu halten, desgleichen ist nur ein geübtes und mykologisch erfahrenes Auge im Stande, die geringfügigen Farbenunterschiede differenziell diagnostisch zu verwerthen. Ich komme in einer späteren Abhandlung ausführlich auf die unterscheidenden Merkmale zurück und möchte zur Vervollständigung der Beschreibung hier nur noch anfügen, dass die genannten Protophyten durch ihre grosse Vermehrungsfähigkeit und Resistenz die Gewebsspalten oft in sehr grossen Mengen bei ihrem Wachsthum auseinander zwängen, dieselben, hier in fortlaufender Linie, dort mehr haufenweise angeordnet, ausfüllen und so zu continuirlichen, vielfach weit verzweigten und ausgedehnten Ansammlungen führen, so dass das Gesichtsfeld von ihnen an manchen Stellen übersät erscheint.

Man hat dabei stellenweise den Eindruck, als seien einige der Gruppen packenförmig von einem Contour eingefasst und entsprächen so einer grossen Zelle mit destructiven Vorgängen der plasmatischen Componenten im Innern, bezw. mit regenerativer

Diglobulation desselben. Soweit solche ihre Provenienz vom menschlichen Zellmaterial herleiten, entspricht jener Eindruck den thatsächlich obwaltenden Verhältnissen, im Uebrigen sind die scheinbar molekular zerfallenden beschriebenen Gebilde so zu deuten, dass menschliche Zellen die pflanzlichen Elemente sich einverleibten, — auch fixe Zellen haben diese Fähigkeit — worauf die bewohnte Zelle allmählich von ihrem sich vermehrenden Insassen expandirt und rupturirt wurde, um schliesslich der freien Ausbreitung und Fortpflanzung in den Gewebsspalten und geschaffenen Lücken nicht mehr hinderlich zu sein[1]). Der Weiterverschleppung, wie dem continuirlichen Umsichgreifen vermag, wie aus dem Entwickelungsgang des gummösen Syphilids ersichtlich ist, die Gewebsreaction in Gestalt der marginalen Bindegewebswucherung, die consecutiv auftritt, auch keinen dauernden Einhalt zu thun, denn die Resorption parasitärer Elemente erfolgt durch die die Communication mit der Umgebung vermittelnden Saftspalten und die mobilen Zellelemente intracellulär, andererseits ist der Gewebstonus, auch wo er, wie hier, durch fascienartig straffes Bindegewebe besonders resistent erscheint, auf die Dauer nicht im Stande der Triebkraft des Mycetenwachsthums genügend Widerstand zu leisten. Durch Vermehrung der pflanzlichen Enclaven wie der reactiv wuchernden Körperzellen kommt es zur localen Massenzunahme, zum prallelastischen Tumor, in dem durch die aussaugende Kraft der belagernden Zellen ein grosser Theil des mikrophytären Protoplasmas zwar assimilirt und unschädlich gemacht wird, ein anderer jedoch stetig, wenn auch nur in Gestalt morphologisch scheinbar

[1]) Vergl. hierzu meine Abhandlung in diesem Archiv, Bd. 141, 1895, „Ueber regenerative Vermehrung menschlicher Blutzellen", wo die Einwanderung von Schimmelpilzen und anderen Mikrophyten in menschliche Zellen dargestellt ist. Es finden sich dort auch einige Angaben über die Wechselwirkung der Zellarten. — Gegen die ausgewachsene Hyphe steht dem Gewebe nur die reactive zellige Umlagerung und Aussaugung, also die mechanische Wachsthumshinderung und die physiologische Abschneidung der Nahrungszufuhr zu Gebote, wobei die chemischen Potenzen von Zellsecreten und Verdauungssäften von für das Phytoplasma toxischer Natur, analog der intracellularen Phagocytose und der Verdauung durch drüsige Secrete im Darmkanal, gewiss nicht ohne Einfluss sind.

entarteter und physiologisch impotenter, bisher unbestimmter Derivate des Phytoplasmas nicht nur fortvegetirt, sondern unter günstigen Verhältnissen sich vermehrt, vermöge seines Generationswechsels, wenn es sich um Hyphomyceten handelt, zur wirksamen Keimform wieder auflebt und an sich, wie durch seine Fructificationsvorgänge und Produkte über den Organismus zerstreut langsam und stetig denselben zersetzt, um ihn schliesslich mit Hülfe anderer Mykrophyten zu überwinden, oder in dessen Descendenz fortlebend auch hier sein Zerstörungswerk fortzusetzen.

Wie vorhin kurz berührt, wird die Potenz des Phytoplasmas der so überaus üppigen Mikrophytenflora viel zu wenig in der Pathologie gewürdigt. Man sollte statt der systematischen Botanik in den ersten Semestern einen mykologischen Curs, ein mykologisches Practicum obligatorisch machen, bezw. in den Lehrplan etwa mit der Bakteriologie combinirt einreihen, daraus würde gewiss eine gesunde Befruchtung der Aetiologie und der Therapie resultiren.

Ich habe in einer früheren präcursorischen Mittheilung[1]) den Krebs auf eine Mykose zurückgeführt, wofür ich seiner Zeit ausführliche Belege zu bringen gedenke; die ausgebreiteten Geschwulstbildungen und cancerösen Zerstörungen der Kaninchenleber z. B. durch Coccidien, also auch einen protophytischen Mikroorganismus, die Actinomykose, andere durch Sporozoen- oder Zoosporeninvasion bedingte Geschwulstbildungen, die Hyphomyceten-Befunde in Gehirnabscessen, der Soor, die Trichophytosen der Haut lassen beim Vergleich mit meinen mykologischen Befunden des syphilitischen Blutes, wie der syphilitischen Produkte im Gewebe es doch in der That nicht zu speculativ und phantastisch erscheinen, wenn man den letzteren eine führende Rolle auch in der Syphilis-Aetiologie vindicirt. Es kann sich dabei doch kaum um Zufälligkeiten handeln, zumal wenn man in Erwägung zieht, dass ich auch in einem Fall hereditärer Syphilis bei einem 4monatlichen Kinde im Unterhautzellgewebe einer syphilitischen Hautinduration, sowie in einem breiten Condylom Schimmelpilzvegetationen constatiren konnte, wie solches auf Fig. 6 Taf. VI

[1]) Der Krebserreger (Canceromyces). Centralbl. für die med. Wissensch. 1894. No. 21.

bildlich wiedergegeben ist. Gelegentlich dieser Zusammenstellung will ich es ferner nicht zu erwähnen unterlassen, dass wiederholt Schimmelpilze und jene Protophyten von mir nicht nur mikroskopisch im syphilitischen Blut gefunden, sondern auch aus dem gleichen Substrat gezüchtet worden sind. Da jedoch diese Arbeit ihren Schwerpunkt im pathologisch-anatomischen Theil hat, werde ich die schon früher kurz erwähnten Culturergebnisse der eigenartigen Species und die noch ausstehenden Impfversuche in einer anderen Zusammenstellung reproduciren.

Um vorstehende Mittheilungen nicht zu sehr in die Länge zu ziehen, möchte ich zum Schluss von den Untersuchungen der syphilitisch entarteten Centralnervenaffectionen nur noch mit ein paar Worten auf deren weitaus wichtigste, die Dementia paralytica eingehen. Schon früher habe ich mitgetheilt, dass es in (a. a. O.) angegebener Weise gelingt, aus dem Cortex die Syphiliskokken zu züchten; für den histologischen Nachweis liegen sie meist zu sehr im Gewebe zerstreut. Dagegen gelingt es nicht schwer in den das Gehirn versorgenden Gefässstämmen und besonders in der Pia mater, die ich deshalb stets mitzuschneiden und culturell zu verwenden rathe, die charakteristisch gestalteten und gelagerten Mikroorganismen-Anhäufungen vornehmlich in den Gefässwandungen und in der Peripherie der lacunären Räume zu Gesicht zu bekommen. Man ist dann geradezu über das conforme Verhalten der Befunde in der Initialsklerose und jenem Centralorgan im Endstadium des in Rede stehenden Infectionsprozesses überrascht (s. hierzu Fig. 1—6 Taf. III und Fig. 1a—c Taf. V). —

Später mehr hierüber, wie über die mykologischen Befunde im Cortex selbst, im tabischen Rückenmark und bei der Meningitis spinalis specifica. —

Wägt man nun die Kokkenbefunde in Sklerose, Lymphdrüse, Blut, Gefässwand und Meninge gegen die Bacillen des einen Gummas und andererseits gegen den Nachweis der Myceten und Protophyten in Blut, Gumma, Gefässwand, Lebercirrhose und Integument[1]) ab, so ist wohl das Hauptinteresse den

[1]) Neuerdings ist es mir gelungen, in einem präputialen syphilitischen Initialsclerom Fadenpilzwucherungen eines äusserst feinfädigen Hyphomyceten nachzuweisen und durch Cultur zu reproduciren.

mykotischen Funden zuzuerkennen und soll, so hoffe ich, die nächste Zukunft darüber Klarheit bringen, ob man berechtigt st eine jeweilig reine coccogene, bacilläre und mykotische Syphilis, bezw. deren Combinationen als sogenannte Mischinfection und maligne Syphilis von einander zu unterscheiden, bezw. ob diesem oder jenem Mikrophyten in der Oeconomie der Syphilis überhaupt irgend welche Bedeutung zukommt, oder nicht, sei sie nun specifisch oder accidentell. — Dass solches für die Praxis von erheblicher Tragweite ist, liegt auf der Hand. —

Ausgangs dieser Arbeit möchte ich einem Vorschlage von gewiss allseitigem Interesse das Wort reden, der vielleicht manchen Orts Anklang findet.

Es ist wenn für irgend welche Krankheit, dann für die Syphilis, die wie keine andere physisch, moralisch und nationalöconomisch dem Volkswohl Jahr aus Jahr ein immer neue Wunden schlägt, man denke z. B. an die letzthin in Russland unter der Landbevölkerung so ungemein um sich greifende Seuche, gegen deren Beschränkung kürzlich ein von der Regierung in Petersburg zusammengerufener Congress über entsprechende Maassnahmen zu berathen hatte, — ich sage, es ist für die Syphilis, oder vielmehr für die mit ihr Behafteten in gleicher Weise bedauerlich, wie für die Medicin beschämend, dass man dem Uebel bislang machtlos gegenübersteht. Hier hätte die Regierung im Verein mit öffentlicher Wohlthätigkeit im Interesse der Volkswohlfahrt und Gesundheitspflege eine Ehrenpflicht gegen die sonstigen Fortschritte der Cultur zu erfüllen.

Man bewillige die Mittel, gründe Fonds, mache sonstige letztwillige und andere Zuwendungen zur Schaffung geeigneter Institute, etwa im Anschluss an die Control-Instanzen der Prostitution oder auch Centralen, in denen ausschliesslich die Fachkunst mit der Ergründung der Krankheit einerseits, mit Experimenten der sachgemässen causalen Behandlung andererseits sich unausgesetzt zu befassen hätte, bis ein wirkliches Heilmittel der Syphilis zum Heile der Menschheit gefunden ist. Auch die Begründung eines Vereins, der sich diese Tendenz zur Aufgabe machen müsste, könnte eventuell aus kleinen Anfängen hier viel Segensreiches schaffen und wäre ein solcher sicherlich nicht

weniger am Platz, als so und so viele andere der zahllosen Vereine mit gemeinnützigen Bestrebungen. Ich hielt es für geboten hierzu die Anregung zu geben und bin gern erbötig mit Gleichgesinnten zu dem Zweck zusammenzutreten und die einleitenden Schritte zu thun.

Die jetzt geübten prohibitiven Maassregeln sind nichts als Spiegelfechtereien, im besten Fall Halbheiten. Was nützt ein ärztlich überwachtes Bordell, was nützt die strengst gehandhabte Controle der Prostitution, wenn jeder Zugereiste mit einem einzigen Coitus neues Contagium importirt. Nein, will man polizeilich etwas erreichen, so kasernire man die Prostituirten, unterziehe jeden Passanten vor dem Zutritt ärztlich, wie dieses in Brüssel z. B. praktisch in richtiger Erkenntniss analog den Genitalparaden beim Militär, nur mit entsprechender Berücksichtigung des Schamgefühls, geübt wird, einer geschlechtlichen Visitation, man verfolge vor allen Dingen rücksichtslos streng auf strafrechtlichem Wege die Infectionsquelle, soweit das möglich ist. Doch all' dieses tritt an Bedeutung zurück, ja würde mit einem Schlage hinfällig werden, wenn man ein zuverlässiges Heilmittel für die Syphilis hätte. Der Staat und die Nation also, die zu der Eroberung eines solchen die Initiative ergreifen und hülfreiche Hand bieten würde, könnte sich in der Culturgeschichte der Völker ein Monumentum aere et hydrargyro perennius errichten.

---

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel III.

Fig. 1. Schnitt durch syphilitische Initialsklerose nach etwa 10tägigem Bestehen einer ausgedehnten Induration am Penis-Sulcus, etwa 3 Wochen nach der Infection und mehrere Tage nach Verheilung des Ulcus. — Skl derbes fibrilläres Bindegewebe der Sklerose. In ihm zerstreut einzelne Syphilokokken und Gruppen solcher; bei C dichtgedrängte Kokkenhaufen. In ihnen scheinbare Lückenbildung Lü. Immersion $\frac{1}{12}$ Leitz Ocular 1, wie bei allen Figuren dieser Tafel ausser Fig. 6a, wo Ocular 4 verwendet wurde. — Färbung nach Gram.

Fig. 2. Ein grosser Syphilokokkenhaufen C mit concentrisch und centrifugal schichtweise vorgeschobenen Kokkengruppen Sch eines anderen Schnittes gleicher Provenienz. Das Gewebe ist, wie auch in Fig. 3 und 4 nicht mitgezeichnet. Sch sind die älteren Ansiedelungen,

die aus verschiedenen Schichten auf die Ebene der Zeichnung projicirt sind.

Fig. 3 a und b. Schnittbilder eines grossen Syphilokokkenhaufens in der gleichen Sklerose in auf einander folgender Serie.

Fig. 4. Strangförmig angeordnete Syphilokokkenzüge Cst von 2 Kokkenhaufen C in der Nähe des proximalen Excisionsrandes Rp der gleichen Sklerose centrifugal vorrückend gedacht. D ⟶ P bedeutet für Fig. 1—4 die Richtung der Schnittführung und Kokkenanordnung von distal (Penisoberfläche) D zu proximal (Unterhaut) P.

Fig. 5. Schnitt durch die thrombirte Art. foss. Sylvii (vergl. Taf. IV. Fig. 4). El Elastica. M Muscularis. Adv Adventitia. Th Thrombus. Er Erythrocyten; zwischen ihnen im Lumen 3 Kokken Ci. In der Adventitia, am Rande der Muscularis Syphilokokkenhäufchen C. — Nach Gram gefärbt, wie auch Fig. 4 Taf. IV. — Mph Mikrophytengruppe in der Adventitia.

Fig. 6. Reincultur-Deckglaspräparat des Syphilococcus mit Carbolfuchsin gefärbt. a stärkste Vergrösserung; Hüllen angedeutet. b verschiedene Formen. c 6 auf einander folgende Stadien der Entwickelung. d Reihenbildung und kleine Abnormitäten.

## Tafel IV.

Fig. 1. Schnitt durch ein gummöses Syphilid des Herzens. G centraler gummöser Heerd; gelb. B lockere Bindegewebsschicht. M Herzmuskelbündel. D Deckglas. Makroskopisch bei Lupenvergrösserung. Der Schnitt mit Cochenille vor- und nach Gram nachgefärbt, eben so wie der Schnitt Fig. 2 lässt das Gewebe B hellrosa, fast entfärbt, M dagegen braunrosa erscheinen. Der gummöse Theil G war vor der Gram'schen Färbung gelb, nach derselben rosa.

Fig. 2. Der Schnitt Fig. 1 bei Immersionssystem $\frac{1}{12}$ Leitz Ocular 1. Der eingestellte Theil entspricht der Herzmuskelschicht M. M Muskelbündel. V Gefässe, in ihrem Lumen Er Erythrocyten. Klz Kleinzellen-Infiltration. S Spindelzellen. Bc Bacillen. In den Muskelbündeln sind ungefärbt gebliebene verwesende Mikroben angedeutet.

Fig. 3. Bacillengruppen aus dem Schnitt Fig. 2 vom Gewebe isolirt. a—e verschiedene Formen und Entwickelungsstufen derselben. a Einzelindividuen, Doppel- und Kokkenformen. b vereinzelt angetroffene Gliederung. c vorwiegend erscheinende Stabform in verschiedenen Dimensionen; meist homogener, intensiv blau gefärbter Inhalt. d Differenzirungs-Erscheinungen des sporogenen Innen- oder Keimplasmas (ungefärbt) von den pigmentirten Segmenten und Parcellen des Hüllenplasmas. Stellenweise Sporenanlage und degenerative Formen. e schwach contourirte, entfärbte, abgestorbene, bezw. verwesende Stäbe.

Fig. 4. 2 Schnitte durch die Art. foss. Sylvii eines an Thrombose der Art. in Folge von acquirirter Syphilis mit consecutiver Erweichung der

betreffenden Hemisphäre verstorbenen Kindes. El Elastica. M Muscularis. Ad Adventitia; zwischen beiden ein Leukocytenheerd Lx. Th Thrombusmasse. Er Erythrocyten. Bc Bacillus, im Lumen zwischen Er. C entfärbter Kokkenhaufe im Lumen von L umlagert. — Vergrösserung wie Fig. 2 und 3.

Fig. 5. Nach Gram sich intensiv färbende kuglige Blasengebilde, die innerhalb des syphilitischen Gewebes frei und in Zellen angetroffen werden können. (Sporen von Myceten.)

Fig. 6. Eigenartige Protophyten, im Blut Syphilitischer und im congenital syphilitischen Gewebe wiederholt gefunden.

Fig. 7. Nach Gram sich färbende Mikrophytenart, die sich oft im Gewebe syphilitischer Produkte nachweisen lässt. Fig. 5—7 bei Oelimmersion Leitz $\frac{1}{12}$ Ocular 1.

Fig. 8. Protophytische Elemente in einem Meningealgumma, im frischen Zustand bei Vergrösserung wie Fig. 7 gezeichnet. Gruppen- und Reihenanordnung.

## Tafel V.

Fig. 1 a—c. Schnitte durch die Pia des Gehirns bei progressiver Paralyse. L Lacunen. Sp Spindelzellen. Er Erythrocyten. V Gefässwand. C Kokkenanhäufungen. — Leitz $\frac{1}{12}$ Immersion Ocular 1.

Fig. 2 a und b. Schnitte durch gummöse Meningitis cerebralis bei Lupenvergrösserung. Dr die fascienartig verdickte Dura. LM und Ar die stark hypertrophische Pia und Arachnoides. Ct die atrophische Hirnrinde. Dm bindegewebige Demarcationslinie zwischen Cortex und Meningen. M und Fs stark gewuchertes Bindegewebe der Meninx und einer Fissura. GH gummöse Heerde verschiedenen Alters. Z die letztere umgebende Begrenzungszone.

Fig. 3. Schnitt durch eine solche gummöse Einlagerung schwach vergrössert. V Gefässe. Ri Rundzelleninfiltration. Protoph und Mph Protophyten-, bezw. Mikrophyten-Ansiedelungen. Bdg Bindegewebs-Wucherung. Hy Hyphen von Trichophyten.

Fig. 4. Die Pilzfäden auf vorigem Bilde stark vergrössert mit Weglassung des Gewebes. Nur bei X ist ein Bindegewebszug dargestellt, unter dem hindurch eine Hyphe verläuft. Sp Sporen der Myceten.

Fig. 5 a. Protophytische Elemente der Stelle Protoph auf Fig. 3 entsprechend, wie Fig. 4, 6 und 7 bei starker Vergrösserung (Leitz Immersion $\frac{1}{12}$ Ocular 1) gezeichnet. — Fig. 5 b. Die gleichen Gebilde in Leukocyten intussuscipirt. N Nucleus.

Fig. 6. Eigenartige, besenförmig wachsende Mikrophytenspecies, die von mir wiederholt im Gewebe syphilitischer Produkte angetroffen wurde. Dieselbe, wie auf Fig. 3 unter Mph.

Fig. 7. Bindegewebszellenzüge, an gleichgestaltete Sporenanlagen von Myceten erinnernd. Bei X Knospungserscheinungen. Der Umgebung der Gummiknoten entnommen.

## Tafel VI.

Fig. 1. Gegend mit Bdg und Prtph auf Fig. 3 Taf. V bezeichnet. Diese, wie sämmtliche Figuren dieser Tafel, in frischem Zustande bei Vergrösserung Leitz $\frac{1}{12}$ Immersion Ocular 1 nach der Natur gezeichnet. Die Fig. 1 stellt protophytische Elemente in Reihenansammlung den Gewebsspalten entsprechend (a), Derivate von Hyphomyceten (b) und fixe menschliche Zellen in verschiedenen Entwickelungsstadien, zum Theil in den ersten Proliferationsstufen dar (c).

Fig. 2 entspricht der Gegend auf Fig. 3 Taf. V mit Prtph und Mph bezeichnet und soll die gleichen Verhältnisse, wie auf der vorigen Abbildung, veranschaulichen; nur sind hier die Ansammlungen der protophytischen Gebilde und Zellderivate gruppen-, nester-, haufenweise ausgebreitet. Mph s. Fig. 3 Taf. V.

Fig. 3 ist die Gegend der Fig. 3 Taf. V Ri (Rundzelleninfiltration), stark vergrössert, und giebt ein Bild der Gestaltungs- und Vervielfältigungsmannichfaltigkeit bei den fixen oder Bindegewebszellen. Man findet einerseits Fortsatzbildungen, wie bei den Leukocyten, dichotomische, dreitheilige (X), Abschnürungs- und Knospungsgeneration (y). Bei z Vorstülpung einer Plasmablase. Fig. 3 stellt die verschiedenen Zelltheilungsformen im Gegensatz zu der proliferativen und diglobulativen Zellvermehrung in generativer Weise (nach Art der Secretion) aus den Stammorganen dar.

Fig. 4 a—c. Zur Verwechslung mit mikrophytären Zellgebilden Anlass gebende Formationen von Zellwucherungen der Bindesubstanz. Die einzelnen Exemplare sind dem gleichen Schnitt entnommen wie Fig. 3. 1—3 3 Stadien der Entwickelung einer fixen Zelle.

Fig. 5. Mycetensporen und deren Derivate im syphilitischen Blut; bei x solche in Leukocyten eingeschlossen. Die Farbe dieser Gebilde, die oft polyedrisch gefächert sind, wechselt zwischen hellrosa mit graugrünem Saum und schwarzbraun mit meergrüner Hüllenschicht. Manche Sporen erscheinen gelbgrün, andere wieder blass graugrün.

Fig. 6. Schnitt durch eine Hautinduration in einem Fall congenitaler Lues. $Hy_1$ und $Hy_2$ 2 Schimmelpilzvegetationen im Unterhautzellgewebe. $Hy_1$ starke, gelbliche Hyphenbildung; $Hy_2$ schwächere, grünliche Pilzfäden. Sp Sporenderivate von Hyphomyceten. L Leukocyten. V Gefäss. F Fettzellen.

# VIII.

## Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen.

**(Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelspindeln nebst Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der letzteren.)**

Von Th. Langhans,
Professor der pathologischen Anatomie in Bern.

---

Die Veranlassung zu folgender Arbeit gaben 5 Cretinen, welche in den letzten Jahren in ungewöhnlich rascher Aufeinanderfolge im pathologischen Institut zur Section kamen. Herr Dr. Coulon hat die Schilddrüsen und Hypophysen untersucht; seine Arbeit ist im Januarhefte dieses Archivs erschienen. Er fand die Schilddrüsen in hochgradig atrophischem Zustande, ganz entsprechend den neueren Ansichten und Erfahrungen über die Kachexia thyreopriva des Menschen und der Thiere, und namentlich der scharf formulirten Theorie von Kocher, dass auch der Cretinismus auf einer Unterdrückung der Schilddrüsenfunction beruhen müsse. Ich habe im Folgenden Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelspindeln in ihren Abweichungen geschildert. Keiner dieser Gegenstände ist damit definitiv erledigt; aber ich hoffe, dass Andere darin vielleicht Anregung finden werden, etwa sich darbietende Gelegenheit auszunützen und namentlich hege ich die Hoffnung, dass gerade die so wichtige Frage des Knochenwachsthums mit Hülfe der Röntgen'schen Strahlen in Kurzem vollständig aufgeklärt sein wird.

### Die Knochen.

Die bis vor wenigen Jahren unbeschränkt herrschende Lehre über die Ursache des auffallend geringen Längenwachsthums der Cretinenknochen geht bekanntlich dahin, dass dieselbe in dem Zurückbleiben der Knorpelwucherung an den Epiphysengrenzen, der zu raschen und frühzeitigen Verknöcherung des

knorplig vorgebildeten Skelets zu suchen sei. Namentlich wird die charakteristische Einziehung der Nasenwurzelgegend auf eine Verkürzung der Schädelbasis in Folge frühzeitiger Synostose der Synchondrosis spheno-occip. zurückgeführt. Paltauf hat in seinem vortrefflichen Werk über Zwergwuchs gerade darin einen Unterschied gegenüber den Zwergen gefunden. Während diese auf einer kindlichen Stufe des Wachsthums stehen bleiben, die Knorpelfugen lange Zeit sich erhalten, ist bei den Cretinen der Verknöcherungsprozess beschleunigt. „Wir kennen eine grosse Anzahl von Cretinenskeletten, es findet sich aber nicht eines darunter, welches durch das Offenbleiben der Epiphysenfugen ausgezeichnet wäre“ (S. 64). Ebenso hält Bircher in seinem vorjährigen Referat über die Schilddrüse an dieser Anschauung fest, und stellt ein Individuum von 18 Jahren, das er während des Lebens als Cretinen ansah, nach dem Tode auf Grund der Erhaltung sämmtlicher Synchondrosen und Epiphysenknorpel zu zu den Zwergen. Indess findet er an einem 24jährigen Cretinen im oberen Femurkopf den Epiphysenknorpel noch zum Theil erhalten; „es scheint also bei dem Cretinen an den Epiphysenknorpeln nicht ein frühzeitiger Verbrauch der Materie stattzufinden, wie an den Knorpelfugen der Schädelbasis. Das Wachsthum scheint mehr durch gestörte Knorpelentwickelung behindert zu werden, wie es Virchow und Klebs auch ausnahmsweise an der Schädelbasis beobachteten. Jedenfalls aber persistiren die Epiphysenknorpel bei der cretinischen Degeneration nicht über die Entwickelungszeit hinaus, wie bei dem Zwergwuchs.“ Gerade darin sieht Bircher auch einen scharfen Gegensatz zu der Kachexia thyreopriva, bei welcher die Knorpelfugen sich lange erhalten. Den Widerspruch, in welchem dies zu der obigen Beobachtung steht, — die Knorpelfuge des Femur schwindet normal im 20. Jahre — finde ich nicht aufgelöst.

Auch die neueste Darstellung des Cretinismus von Ewald spricht sich ähnlich, wenn auch nicht so bestimmt aus. Ich gehe nicht weiter darauf ein, da Ewald sich nicht auf eigene Beobachtungen stützen kann und auch die sogen. fötale Rachitis nicht scharf genug abtrennt.

Die Grundlage dieser Lehre bildet bekanntlich der von Virchow beschriebene Fall eines cretinistischen Neugebornen,

der von einer „cretinistischen Mutter“ stammte (es handelt sich um ein älteres Sammlungspräparat); als Ursache der charakteristischen Einziehung der Gegend der Nasenwurzel konnte Virchow eine Verkürzung der Schädelbasis, und als Ursache dieser eine schon vollendete Synostose der Synchondrosis spheno-occipitalis nachweisen. Diese eine Beobachtung, zu welcher Virchow später noch eine zweite hinzugefügt hat, hat die Anschauungen über das Knochenwachsthum der Cretinen seit 40 Jahren beherrscht. Virchow selbst hat sich aber durchaus nicht in dieser einseitigen Weise ausgesprochen. Er verlangte weitere Untersuchungen an jugendlichen und neugebornen Cretinen, um festzustellen, wie weit das Gebiet der basilaren Synostose sich ausdehnt, und er wies darauf hin, dass nicht bei jedem Cretinen diese Art der Veränderung existire, dass ferner die Verkürzung der Schädelbasis auch durch Synostose der oberen Schädelnähte, besonders der Kranznaht, sowie auch allein durch mangelhaftes Wachsthum für sich bedingt sein könne.

Allein diese vorsichtige, noch 1883 in Erinnerung gebrachte Behandlung blieb ohne Erfolg. Zu Virchow's neugebornen menschlichen Cretinen kamen gleiche Fälle vom Kalb und ferner vom Menschen, durch welche seine positiven Beobachtungen bestätigt wurden. Die anderen Ursachen, auf welchen die Verkürzung der Schädelbasis möglicher Weise beruhen könne, traten damit in den Hintergrund.

Erst Marchand hat 1889 darauf aufmerksam gemacht, dass diese neugebornen menschlichen Cretinen zum Theil aus der norddeutschen Tiefebene stammen, wo Cretinismus nicht endemisch ist, dass dieselben fast immer todt zur Welt kommen oder in den ersten Wochen sterben, während nach Maffei, welcher am sorgfältigsten eine grössere Zahl von Cretinen in der Umgegend von Salzburg durch lange Lebensperioden verfolgt hat, dieselben bei der Geburt keine Andeutung ihres späteren traurigen Schicksals zeigen; frühestens vom 4., 5. Monat an lassen sich die ersten Spuren der späteren körperlichen und geistigen Missbildung erkennen. Dadurch wird die Zugehörigkeit der neugebornen „Cretinen“ zum Cretinismus höchst zweifelhaft. Noch bestimmter spricht sich in gleicher Richtung Kaufmann aus, gestützt auf Untersuchung einer grösseren Zahl jener

cretinenähnlichen Neugebornen, deren Wachsthumsstörung er als Chondrodystrophia foetalis bezeichnet. Ich gehe nicht weiter auf diese Frage ein; die weiter folgenden Mittheilungen sind nur geeignet, diese scharfe Trennung zu unterstützen.

Bevor ich zur Schilderung meines Materials übergehe, habe ich einen Punkt zu erwähnen, der, wie mir scheint, noch nicht vollständig aufgeklärt ist. In den mir vorliegenden Knochen finde ich vielfach an Stelle der Epiphysenscheibe einen Knochenbalken, der quer die sonst normale Architektur der Spongiosa durchsetzt und unterbricht. Der Balken ist nicht continuirlich, sondern in verschiedenem Grade unterbrochen, bald mehr in der Mitte, bald mehr in der Nähe der Compacta, aber auffallend durch seinen Verlauf, der von dem der anderen Spongiosabalken abweicht. Vielfach sieht man nur einen dichteren Bau der Spongiosa an dieser Stelle. Das ist offenbar ein Rest der Epiphysenscheibe, der sich noch nicht den Zug- und Druckcurven angepasst hat. Ich finde diesen Knochenbalken in einigen Abbildungen der Atlanten von Toldt und Spaltenholz, sowie auch bei J. Wolff. Letzterer erwähnt ihn auch im Text und sagt, dass hier immer während des ganzen späteren Lebens eine Art von Narbe mehr oder weniger deutlich sich bemerkbar mache. Er bildet ihn auch vom oberen Femurkopf eines 31jährigen Mannes ab, während bei anderen ähnlichen Knochen die Altersangabe fehlt. Ich habe noch eine grössere Zahl von oberen Femurköpfen Erwachsener durchgesehen und finde ihn doch bei Weitem nicht so ausgesprochen wie bei den älteren Cretinen, mit Ausnahme eines 37jährigen weiblichen Individuums von 146 cm Körperlänge, das mit hochgradiger Struma behaftet war; hier ist er in den medialen drei Vierteln völlig continuirlich und enthält einige ganz kleine runde Markräume, während die benachbarten Maschen der Spongiosa viel grösser und viereckig sind.

Jedenfalls bedarf es noch zahlreicher weiterer Untersuchungen, um festzustellen, ob die lange Persistenz des Knochenbalkens als eine Eigenthümlichkeit der Cretinen und verwandter Zustände[1]) anzusehen ist. Wenn dies der Fall wäre, so ist

[1]) Der Balken ist auf einem Röntgen'schen Radiogramm, welches Herr Prof. Forster die Freundlichkeit hatte, von dem Kniegelenke eines

damit allerdings noch durchaus nicht bewiesen, dass dies in gleicher Weise aufzufassen ist, wie die Verlangsamung von Wachsthum und Umbildung des Skeletknorpels, wie sie sich aus dem Folgenden ergeben wird. Ich halte es für wahrscheinlicher, dass diese langsame Ausbildung der normalen Architektur der Spongiosa durch die Muskelschwäche der Cretinen bedingt ist; deren Bewegungen sind langsam; sie gebrauchen ihre Glieder nicht so oft, nicht so stark und lebhaft, wie Normalwüchsige. Dieses Moment genügt, wie mir scheint, vollständig zur Erklärung dieser Erscheinung[1]).

Santschi, Ulrich, 26jährig, 16. November 1895. Körperlänge 145 cm.

Die Synchondrosis spheno-occip. noch vollständig erhalten. Die anderen Knorpelfugen im Keil- und Hinterhauptsbein sind verschwunden. Dagegen ist die Sutura petroso-squam. noch ungewöhnlich stark ausgesprochen. (Beginn der Synostose der Synch. spheno-occip. im 12.—13. Jahre, Abschluss mit dem Ende der Wachsthumsperiode.)

Sternum. In der Höhe des 3. Rippenknorpels ist noch eine Synchondrose (die letzte Quernaht des Körpers schwindet gegen das 20.—25. Jahr). Die Synchondrosen zwischen Manubrium und Corpus und Proc. xiph. erhalten (sie verknöchern, wenn überhaupt, erst im höheren Alter).

Scapula. Beiderseits ist das Acromion in einer Länge von 3 cm knorplig, enthält aber mehrere Knochenkerne, die zum Theil zusammengeflossen sind (22.—25. Jahr). Am Proc. corac. und unter der Cavit. glenoid. keine Knorpelscheibe.

Humerus. Beiderseits am oberen Kopf die Randpartien des Epiphysenknorpels in einer Länge von 1 cm erhalten. Unten keine Andeutung der Epiphysenscheibe (oben 20. Jahr, unten etwas früher).

Ulna und Radius. Am oberen Ende Epiphysenscheiben verschwunden, unten schön erhalten (oben 15.—16. Jahr, unten 20. Jahr).

Handknochen. Rechts am 4. Finger längs durchsägt, kein Knorpel; links am Mittelfinger längs durchsägt: am Capitulum des Metacarpus die Epiphysenscheibe noch angedeutet, am besten nach der palmaren Fläche hin (nach der Pubertät).

Becken. An der Crista ilei beiderseits der Epiphysenknorpel noch erhalten, eben so auch der des Tuber ischii (14.—18. Jahr). Die Knorpelfugen am Acetabulum auch auf der Sägefläche geschwunden.

35jährigen, geistig gut entwickelten Individuums mit durchaus cretinistischem Habitus anzufertigen, recht gut im Kopf der Fibula, weniger in dem der Tibia als dunkle Linie zu sehen.

[1]) Die im Folgenden in Klammern eingefügten Zahlen und Notizen geben den normalen Verknöcherungstermin der Knorpelfugen an.

Femur, kein Rest der Epiphysenscheibe vorhanden (die untere Epiphysenscheibe verknöchert zuletzt im 20. Jahr).

Tibia. An Stelle der oberen Epiphysenscheibe eine Knochenlamelle, welche rechts am lateralen Rande in einer Länge von 1 cm Knorpel enthält. Unten das Gleiche.

Fibula. Oben die Epiphysenscheibe in den peripherischen Partien knorplig, in den mittleren geschwunden; unten ist sie in Form eines 3 mm langen Knorpelstreifens auf der medialen Seite erhalten, an welchen sich eine stark durchbrochene Knochenlamelle anschliesst. Links ist dies weniger deutlich. (An Tibia und Fibula 18.—25. Jahr, an der Tibia früher, als an der Fibula, unten zuerst, oben später.)

Fussknochen der 4. Zehe entsprechend durchsägt; im 4. linken Metatarsus in dessen Capitulum noch Andeutung der Epiphysenscheibe (wie an der Hand, doch an dem Knochen des Mittelfusses etwas frühzeitiger).

Klay, Anna, 32jährig, von Baeriswyl. 2. Februar 1896. 138 cm lang. Am Becken beiderseits der Epiphysenknorpel der Crista ilei erhalten. Am oberen Kopf von Humerus und Femur alles normal.

Ruch, Elisabeth, 45jährig, von Trachselwald. 22. Januar 1895. 130 cm lang. Im oberen Femurkopf an Stelle der Epiphysenscheibe ein fast continuirlicher Knochenbalken, der einige nur kurze Unterbrechungen zeigt. In diesem finden sich deutliche Knorpelreste als ein centrales Band und selbst in einzelnen angrenzenden Balken der Epiphysenspongiosa finden sich noch kleine Knorpelinseln.

Rindlisbacher, Jacob, 51jährig, von Lützelflüh. 4. Juli 1895. Körperlänge 135 cm. Es wurden fast alle Knochen untersucht. Es findet sich nur jene dichtere Struktur der Spongiosa an Stelle der Epiphysenscheibe am unteren Ende der Vorderarm- und an beiden Enden der Unterschenkelknochen.

Ledermann, 60jährig. 8. December 1894. Fast alle Knochen wurden untersucht. Auch hier findet sich noch der ganze Knochenbalken am oberen Kopf des Femur, am unteren Ende des Radius, sowie am oberen von Tibia und Fibula; doch nicht so deutlich wie bei Rindlisbacher.

Zu diesem Material kommen nun noch einige Fälle aus der Literatur hinzu, bei welchen ebenfalls die Knorpelfugen sich länger erhalten haben. Zuerst jener macerirte Schädel der Berner pathologischen Sammlung, der schon von Klebs und mir erwähnt ist. Derselbe stammt von einem 24jährigen Cretinen, der 1842 starb [1]). Mit der charakteristischen Einziehung der Nasenwurzel versehen, besitzt er noch die Synchondrosis und ferner die Knorpelfugen zwischen Corpus ossis occip. und partes later., wie zwischen

[1]) Die Berner Sammlung besitzt, abgesehen von dem neuen Schädel von Santschi, keinen zweiten ähnlichen. Wenn Klebs von einer Reihe von Schädeln mit offenen Nahtfugen in Bern spricht, so muss dies auf einem Irrthum beruhen.

letzteren und der Schuppe; diese beiden letzteren Fugen schwinden normal im 1.—2. und zwischen dem 2.—4. Jahre. Ferner der schon erwähnte 24jährige, von Bircher beobachtete Cretine mit dem Epiphysenknorpel im oberen Femurkopf in Form eines 2 mm breiten, welligen Streifens und einigen unregelmässigen, eingelagerten Inselchen. Weiter das Skelet eines 31jährigen, weiblichen „cretinistischen Zwerges" von 118 cm Höhe, von welchem Ziegler eine Abbildung giebt, an welchem sämmtliche Knorpelfugen an den Diaphysenenden der Röhrenknochen und an den Beckenknochen, ja selbst noch die Stirnnaht erhalten ist. Trotz Bircher's Einspruch möchte ich auch den Dolega'schen Fall an dieser Stelle lassen. Er betrifft einen 28jährigen, nur 85 cm langen Cretinen, dessen Schilddrüse bis auf einige kleine, blassbraune, zähe, nicht colloide Reste der Seitenlappen geschwunden war. Das Skelet bot durchaus kindliche Verhältnisse dar, Kopf des Humerus sammt dem Tub maj. und min. ganz knorplig, eben so die Epicondyloidea, Trochlea und Eminentia capitata; in den Epiphysen des Femur sind wenigstens Knochenkerne vorhanden. Der später zu erwähnende, neueste Fall von Hanau bietet ähnliche Verhältnisse dar. Vielleicht ist das 18jährige, total idiotische Individuum von 87 cm Länge von Bircher hierher zu stellen, welches er während des Lebens für einen Cretinen hielt, das er dann nach dem Tode wegen der Persistenz sämmtlicher Synchondrosen und Epiphysenknorpel zu den Zwergen stellte. — Bircher und nach ihm Ewald geben an, dass auch Stahl und Nièpce die Synchondr. spheno-occ. bei Cretinen offen gefunden hätten. Ich kann dies jedoch in deren Werken nicht finden, wie auch Virchow in seinen Mittheilungen über Cretinismus nichts davon sagt, obgleich dieselben erst nach den Werken der oben genannten Forscher erschienen sind und letztere auch vielfach citiren.

Ich mache ferner auf den Cretinen des Batignolles aufmerksam, der vielleicht hierher gehört, der nach einer Mittheilung von Ball dünne Schädelknochen darbot, die durch Knorpelgewebe (!) vereinigt waren.

Wir kennen also jetzt 7 anatomisch untersuchte Fälle von Cretinen, welche Verspätungen in der Verknöcherung der Epiphysenknorpel zeigen und zum Theil von sehr bedeutendem Grade, so die Erhaltung der Knorpelfugen innerhalb des Occiput über das 2. und 4. Jahr hinaus bis in das 24., der Synchondrosis spheno-occip. über das 20. Jahr bis in das 24. und 26., des Epiphysenknorpels der Crista ilei und des Tuber ischii über das 18. Jahr bis in das 26. Jahr und des ersteren bis in das 32. Jahr, und sämmtlicher Knorpelfugen der langen Röhrenknochen und des Beckens bis in das 31. Jahr, die vollständig knorpligen Epiphysen des Humerus sowie die knorpligen, mit Knochenkern versehenen Epiphysen im 28. Jahre, schliesslich noch Reste der Epiphysenscheibe im oberen Femurkopfe im 45. Jahre.

Wenn es auch sehr zu bedauern ist, dass in manchen Fällen nur wenige Knochen untersucht wurden, so ist doch die Zahl der Fälle schon so gross und das Ergebniss so auffallend, dass die bisher geltende Ansicht von den frühzeitigen Synostosen der Knorpelfugen sehr erschüttert wird. Ist überhaupt bis jetzt eine solche bei einem Cretinen nachgewiesen? Die Neugebornen mit cretinistischem Habitus gehören höchst wahrscheinlich gar nicht hierher, wie oben angeführt wurde. Angaben, die sich auf unzweifelhafte Cretinen beziehen, welche während der Wachsthumsperiode gestorben sind, liegen aber in der Literatur bis jetzt nicht vor. Die Paltauf'schen Mittheilungen enthalten leider keine Alterszahlen. Möglich, dass vielleicht in irgend einer Sammlung doch solche Skelette ganz oder theilweise existiren, deren Veröffentlichung nur unterlassen wurde, weil sie mit der herrschenden Anschauung übereinstimmen. In diesem Falle wäre es sehr wünschenswerth, die Kenntniss derselben auch weiteren Kreisen zugänglich zu machen.

Indessen kann ich selbst noch eine hierher gehörige Beobachtung mittheilen, welche einen kindlichen Cretinen betrifft, die vollständig mit dem Resultate der obigen Untersuchungen übereinstimmt. Es handelt sich um einen 14 Monate alten Knaben, der schon früher von Kocher[1]) und mir erwähnt wurde. Er war von durchaus cretinistischem Habitus und hatte keine Schilddrüse, wie ich auf einer langen Reihe von Stufenschnitten in gegenseitigen Entfernungen von 0,1—0,2 mm nachweisen konnte. Dessen Knochen, soweit sie der Leiche entnommen werden konnten, bieten nun folgenden Stand der Verknöcherung dar.

An der Schädelbasis ist neben der Synchondrosis spheno-occipitalis auch noch der Knorpel zwischen vorderem und hinterem Keilbein vorhanden, dessen Ossification oft schon vor der Geburt vollendet ist.

Humerus. In oberer und unterer Epiphyse sind keine Knochenkerne vorhanden (normal entsteht in der oberen Epiphyse am Ende des 1. Lebensjahres ein Knochenkern, nach Kölliker auch in der unteren, während nach Henle der erste Kern hier am Ende des 2. Jahres auftritt). — Radius und Ulna wie Humerus (die Knochenkerne treten erst nach dem 2. Lebensjahr auf, nach Henle unten im 2., oben im 5. Jahre). — Femur. Epiphysen vollständig knorplig (normal ein Knochenkern am Ende der fötalen Periode

[1]) Siehe die Abbildung desselben in der Abhandlung von Kocher über die Verhütung des Cretinismus in der Deutschen Zeitschr. für Chir.

in der unteren, im 1. Jahre in der oberen Epiphyse). Tibia und Fibula wie Femur (normal tritt der Knochenkern auf in Tibia oben im 1. Jahre, unten im 1.—2. Jahre, in Fibula unten im 2., oben im 4. Jahre. Toldt bildet in seinem neuen Atlas im Alter von 9½ Monat einen grossen Knochenkern in oberer und unterer Epiphyse ab).

Es ist also auch bei diesem ganz jungen Cretinen eine Verspätung des Knochenwachsthums vorhanden, erkennbar an: 1) Existiren der Knorpelfuge zwischen vorderem und hinterem Keilbein, welche meist schon bei der Geburt verschlossen ist; 2) Fehlen der Knochenkerne in der oberen Epiphyse des Humerus, sowie in der oberen und unteren Epiphyse des Femur und der oberen von Tibia. Ferner ist in der kürzlich erschienenen Dissertation von Dr. Koller über die knorpelbildende Eigenschaft des Periosts eine Beobachtung von Hanau erwähnt. Sie betrifft eine 16jährige, im Wachsthum stark zurückgebliebene Cretine, deren Rumpfknochen noch fast völlig oder auch ganz knorplige Epiphysen (nicht bloss Epiphysenscheiben) zeigten. Es scheint dieser Fall also demjenigen von Dolega, nahe zu stehen.

Das glückliche Zusammentreffen dieser an 2 jungen Cretinen gewonnenen Beobachtungen mit der grösseren Zahl der oben beschriebenen Fälle von Erwachsenen ermöglicht es, wie mir scheint, schon jetzt uns eine zutreffende Idee von dem Knochenwachsthum der Cretinen zu bilden. In der fötalen Periode entwickeln sich dieselben im Grossen und Ganzen normal und nicht bloss die Knochen, auch die übrigen Organe, mit Ausnahme der Schilddrüse. Letztere geht zu Grunde — oder ist wenigstens in hohem Grade degenerirt; der dadurch entstehende Schaden wird aber, wie Kocher ausgesprochen hat, verhütet dadurch, dass der Fötus noch unter dem Einflusse der mütterlichen Schilddrüse steht; erst gegen Ende des intrauterinen Lebens scheint dieser Einfluss nicht mehr ganz auszureichen, der lebende Neugeborne lässt aber in seinem äusseren Habitus noch kein sicheres Anzeichen seiner späteren Degeneration erkennen. Aber von nun an macht sich das Fehlen der Thyreoidea geltend, dessen erste Folgen mit dem 4. und 5. Monat der Umgebung sich bemerkbar machen. Im 14. Lebensmonat finden wir die Knochen ungefähr auf dem Stadium kurz vor Abschluss der

fötalen Periode; denn die Abnormitäten beschränken sich auf das Ausbleiben solcher Umwandlungen, welche in dem ersten Lebensjahre oder ganz am Schlusse des fötalen Lebens auftreten sollen. Der Knochenkern in der unteren Epiphyse des Femur ist noch nicht ausgebildet.

Mit zunehmendem Alter macht sich der schädliche Einfluss des Wegfalls der Thyreoideafunction immer mehr geltend; die Schädigungen summiren sich und im 16. Jahre finden wir noch sämmtliche Epiphysen knorplig, den ersten Kinderjahren entsprechend. Ich entnehme einer brieflichen Mittheilung von Herrn Collegen Hanau, dass der Femur 172 mm misst gegen 176 mm eines 2jährigen, und 220 mm eines 4jährigen Kindes. In diesem Falle ist also das Längenwachsthum der Röhrenknochen wie auch ihre Ossification in viel höherem Grade im Rückstand, als bei dem 14monatlichen Kinde. Ob dieses Zurückbleiben in der Entwickelung immer in gleichem Maasse stattfindet, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Jedenfalls aber erhalten sich die Knorpelfugen sehr lange über den normalen Termin ihrer Verknöcherung hinaus. Was in den ersten 2 Jahrzehnten im Längenwachsthum versäumt wurde, kann im dritten und vierten noch nachgeholt werden und wird, wie es scheint, auch zum Theil nachgeholt. Denn die unten folgenden Zahlen für die langen Röhrenknochen des Erwachsenen zeigen keinen so bedeutenden Unterschied gegenüber der Norm, wie man nach dem Hanau'schen Falle erwarten könnte. Indessen kommen hier jedenfalls noch viele, nicht sicher in Rechnung zu stellende, individuelle Verschiedenheiten in Betracht, wie die Thatsache zeigt, dass der 26jährige Cretine ein erheblich längeres Femur besitzt als der 51jährige.

Ich kann also den Stand unserer Kenntnisse dahin zusammenfassen: Bis jetzt ist bei keinem Cretinen die vorzeitige Verknöcherung irgend einer Knorpelfuge nachgewiesen. Die knorplig vorgebildeten Knochen wachsen sehr langsam in die Länge, die Epiphysen bleiben niedrig (s. das Folgende), die Ossification schreitet sehr langsam vor, die Ossificationskerne in den Epiphysen treten sehr spät auf und die Epiphysenscheiben erhalten sich lange über den normalen Termin hinaus.

Reste derselben sind noch im 45. Jahre nachzuweisen.

Das periosteale Wachsthum ist nicht wesentlich gestört. Die Zahlen für den Umfang der Knochen sind bei dem kindlichen Cretinen gleich, grösser und kleiner als bei einem 18monatlichen Kind. Auch die Knochen der Erwachsenen zeigen in dieser Beziehung nichts Besonderes; sie sind zum Theil sogar schlank und jedenfalls nicht merklich dicker als normal. Ein abnormes Dickenwachsthum, wie es Klebs angiebt, kann ich nicht constatiren.

Durch die obigen Resultate ist auch die Trennung des Cretinismus von der operativen Kachexia thyreopriva, wie Bircher sie formulirt hat, unhaltbar geworden. Vielmehr stehen unsere Thatsachen in vollständigem Einklang mit den Erfahrungen auf diesem anderen Gebiet. Für den Menschen besitzen wir die Beobachtung von Nauwerk, welcher bei einem 28jährigen, dem im 10. Jahre die Schilddrüse entfernt worden war, im Humerus, sowie im oberen Femurkopf und an dessen Trochanter die Epiphysenscheiben vorfand. Und Hofmeister hat in einer wichtigen Arbeit nachgewiesen, dass junge Kaninchen, bei denen die Thyreoidea exstirpirt wurde, das gleiche Zurückbleiben im Längenwachsthum zeigen wie die menschlichen Cretinen oder operativen Thyreopriven; dabei bleiben die Epiphysenscheiben lange erhalten. Dies wurde von Eiselsberg für Schafe und andere Thiere bestätigt. Kachexia thyreopriva und Cretinismus dürfen wir also nach unseren bisherigen Kenntnissen für identisch halten, und der letztere ist, wie dies Kocher zuerst scharf und klar als Axiom hingestellt hat, höchst wahrscheinlich, dadurch bedingt, dass die Thyreoidea in Folge von toxischen Einwirkungen während der fötalen Periode ihre Function eingestellt hat, sei es, dass sie atrophisch wurde oder zu Grunde ging, sei es, dass nicht functionirende Strumaknoten sich entwickelten und die restirenden Theile der Drüse durch Druck zum Schwunde brachten.

Ich schildere noch einige Abnormitäten in der Form der cretinistischen Knochen. Bei dem 14monatlichen Cretinen sind die Epiphysenknorpel in der Breite normal, aber sie sind sehr niedrig. Von der Diaphyse an nach der Gelenkfläche verbreitern sie sich daher z. B. am oberen Kopf der Tibia ausserordentlich rasch. Ich gebe zum Vergleich die

Zahlen eines 1½jährigen Kindes. Während am oberen Kopfe der Tibia die Ossificationsgrenze in gerader Linie 21 mm lang ist gegen 22 mm normal, und die obere Gelenkfläche im frontalen Durchmesser entsprechend 29 und 31 mm misst, ist bei dem Cretinen die Epiphyse 7, normal 12 mm hoch. Auf die Länge der Diaphyse (70 mm beim Cretinen, 85 mm normal) berechnet, beträgt die Höhe der Epiphyse entsprechend 10 pCt. und 14 pCt. An der unteren Epiphyse ist der Unterschied geringer, mit 5,7 pCt. und 7,3 pCt. Der Umfang der Diaphyse an der schmalsten Stelle, gemessen mit einem umgelegten Seidenfaden, der an der Kreuzungsstelle durchschnitten wurde, beträgt bei dem Cretinen 25,5, normal 25 mm. Bei dem Femur hat die Diaphyse mit 10 mm einen grösseren Durchmesser als der normale Femur mit 8 mm. Bei den anderen langen Röhrenknochen sind jedoch die Diaphysen dünner, als bei dem etwa älteren normalen Kind.

Ich gebe noch folgende Maasse:

Femur, Länge von der Höhe der Trochanter maj. bis zur Höhe der unteren Gelenkfläche 109 mm (Cr.), 126 mm (n).

Fibula, Länge 83 (Cr.), 105 mm (n.), Umfang 15 und 15 mm. Obere Ossificationsgrenze 7,5 (Cr.), 8,5 (n.), untere 6,5 (Cr.) und 7,5 (n.) breit.

Humerus, lang 88 mm (Cr.) und 107 (n.), Durchmesser der Diaphyse 6,5 (Cr.), 7,5 (n.). Obere Ossificationsgrenze 15 (Cr.), 19 (n.), Durchmesser des Kopfes 16 (Cr.), 20 (n.). Ulna, lang 75 (Cr.), 88 (n.), Umfang 14,5 (Cr.), 15,5 (n.). Radius, lang 62 (Cr.), 77 (n.), Umfang 14,5 (Cr.), 16 mm (n.). Durchmesser der oberen Gelenkfläche 8,5 (Cr.), 9,5 (n.).

Von anderen Abnormitäten der Form wäre nur zu erwähnen, dass an der Tibia die vordere Kante in den oberen 2 Dritteln sehr stark zugeschärft ist und convex nach vorn zu vorspringt.

Was die Knochenformen der erwachsenen Cretinen anlangt, so haben noch die langen Röhrenknochen der Extremitäten die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Klebs schreibt den Knochen überhaupt ein abnormes Dickenwachsthum zu; während sie in der Länge zurückbleiben, entwickeln sie sich in den beiden anderen Dimensionen, so dass jene eigenthümlich plumpen Formen erzeugt werden, welche uns an eine fremde niedere Menschenrasse erinnern und nicht leicht von Jemanden verkannt werden können, der nur einigen Formensinn besitzt. Aber eine Beschreibung der Skelette fehlt.

Am ausführlichsten schildert Paltauf die Röhrenknochen. Sie sind kürzer, dicker; ihre Oberflächenplastik zeichnet sich durch eine gewisse Rohheit aus, besonders sind die Epiphysen dicker, niedrig und flach, sitzen wie eine leicht gebogene Kuppe mit breiter Basis dem Körper auf, so dass es kaum zur Ausbildung eines ächten Halses kommt. Dem Fehlen des Halses am Femur und dessen Abplattung schreibt er mit Klebs den eigenthümlichen schlürfenden und watschelnden Gang zu. Es sollen darnach die Röhrenknochen in ihren plumpen Formen gleichsam ein Abbild des Aeusseren der Extremitäten sein.

Kaufmann in seiner vor Kurzem erschienenen speciellen pathologischen Anatomie bezeichnet sie ganz kurz als massig und plump.

Die mir vorliegenden Knochen machen nun auf den ersten Blick durchaus nicht diesen Eindruck. Sie sehen im Grossen und Ganzen wohl proportionirt aus und sind zum Theil eher schlank als plump zu nennen.

Die Femora des 60jährigen Cretinen mit 41,5 cm und der des 26jährigen mit 38 cm Länge (Höhe des Trochanter und Gelenkfläche des unteren Kopfes) sind noch im Bereich des Normalen, der des 61jährigen mit 35 cm ist kurz. Die Diaphyse ist bei den beiden jüngeren entschieden schlank, ihr Umfang beträgt bei dem Jüngsten in der Mitte, wo die Linea aspera flach ist, 69 mm, da wo sie stark vorspringt 95 mm, bei dem 51jährigen 64 mm, bei dem ältesten dagegen am unteren Ende der Linea aspera 90 mm und an verschiedenen Stellen des mittleren, dünneren Theils 88, 90 mm. Dieser letztere auch besonders lange Femur allein zeichnet sich durch seine Dicke aus. Ich erhalte an sonst wohlgebildeten kräftigen Femora Erwachsener 82—83 mm. Auch die Dicke der Compacta erscheint auf dem Querschnitt nicht bedeutender als sonst.

Die Höcker und Rauhigkeiten wechseln jedenfalls auch sehr; bei den beiden jüngeren ist die Linea aspera wenig ausgesprochen, namentlich im oberen Theil; sie erscheint weniger rauh; die Trochanteren sind bei ihnen schlank, zierlicher als normal; ebenso bei der 32jährigen Klay, von welcher ich die obere Hälfte beider Femora besitze. Bei dem 60jährigen Ledermann sind alle Rauhigkeiten und Höcker kräftig ausgesprochen.

Ganz besonderen Werth wird auf die Abplattung der Femurköpfe gelegt und den kurzen Hals derselben. Die Abplattung findet sich nur bei Ledermann, vielleicht auch nur als Alterserscheinung; bei den anderen erscheint der Kopf kuglig und an dem Abklatsch der frontalen Sägefläche fällt eine mit dem normalen Radius von 22 mm gezogene Kreislinie fast mathematisch genau mit der Linie der Gelenkfläche zusammen; bei Santschi ist der Radius 26—27 mm gross.

Um von der Länge des Halses einigermaassen eine Idee zu geben, bin ich in der Weise verfahren, dass ich auf der frontalen Sägefläche die Mitte des Gelenkkopfes, sowie an einer schmalen Stelle die Mitte des Halses bestimmte und durch diese beiden Punkte eine Linie legte. Dieselbe traf die Compacta noch innerhalb des Trochanters, in der Nähe seines unteren Endes. Sie betrug bei Santschi 9 cm, bei Klay eben so viel, bei Rindlisbacher 7,7 cm, bei Ledermann 10,7 cm. An normalem Schenkel finde ich 10 cm. Also nur bei Klay und Rindlisbacher ist er erheblich kurz, wie es scheint, in höherem Maasse, als man nach den sonstigen Dimensionen des Knochens erwarten sollte.

Ich verweile nicht länger bei dieser Schilderung, denn es ist fraglich, ob wir in diesen Abnormitäten wirklich Charakteristica des Cretinenwuchses haben, die mit der Ursache des Cretinismus direct zusammenhängen, oder ob dieselben nur secundär durch den mangelhaften Gebrauch der Glieder entstanden sind.

Schon der Erste, welcher die Cretinen mit wissenschaftlich geschultem Auge betrachtete, de Saussure, bemerkte, wie in stark mit Cretinen behafteten Thälern der Hochalpen in der Umgebung des Monte Rosa die ganze Bevölkerung durch einen gemeinsamen geistigen und körperlichen Zug von denen benachbarter Thäler sich unterscheide, wie in ihr mehr oder weniger intensiv einzelne abnorme Charaktere sich darboten, welche in ihrer Gesammtheit und in ihrem höchsten Grad in dem Cretinen sich vereinigen. Diese Beobachtung ist nachher vielfach bestätigt worden. Ich verweise auf die Beschreibung Bircher's, welcher in der Umgebung von Aarau die Bewohner des rechten Aareufers als eine geistig und körperlich geringere Bevölkerung schildert, gegenüber derjenigen des anderen kropffreien Ufers, auf diejenige von Kocher, welcher sagt: viele sind gedrungener Statur, klein, dick, Haut und andere Gewebe schlaff, Gang und Bewegung ohne Elasticität, dagegen haben sie ein schweres Fassungsvermögen, sind langsam im Denken, gleichgiltig und theilnahmslos. Gerade die für uns hier wichtigste Form dieser „Cretinoide" — der Name könnte am besten auf solche Individuen angewandt werden, nachdem Kaufmann für die „fötalen Cretinen" einen anderen zweckmässigeren vorgeschlagen hat — ist jene, welche Virchow vom Kerenzer Berge am Wallensee schildert, bei welcher der Körper den cretinistischen Habitus darbietet, während die psychischen Thätigkeiten keinen auffallenden Defect zeigen. Sind sie wirklich als eine abgeschwächte Form des Cretinismus anzusehen? Auch dafür kann ich ein Beispiel beibringen, welches die Frage bejahend zu beantworten gestattet. Dasselbe stammt aus einer richtigen Kropfgegend, die in der Kocher'schen Karte vom Canton Bern mit 90 pCt. ganz ausgesprochener Struma nodosa eingetragen ist. Die Schilddrüse ist von Dr. Coulon untersucht worden und ergab im Wesentlichen gleiche Resultate, wie die der Cretinen.

Graber, Marie, 27jährig, von Wyssachengraben, gest. am 19. März 1895. Körperlänge 148 cm.

Synchondrosis spheno-occip. erhalten. Humerus: Der obere Kopf enthält von der Epiphysenscheibe nur in der Nähe der Rinde einen Rest in Form eines 6 mm langen Knorpelstreifens, in dessen Fortsetzung ein hie und da unterbrochener Knochenbalken weiter läuft. Am unteren Kopf, sowie an Radius und Ulna sind keine Spuren der Epiphysenlinie zu sehen.

Unter der Facies glen. scap. findet sich noch die knorpelige Epiphysenscheibe, ebenso am sternalen Ende der Clavicula und an der Crista oss. ilei. Im Femur sind am unteren Ende die Randpartien der Epiphysenscheibe noch erhalten. An Tibia und Fibula, sowie an Phalangen und Metatarsalknochen der grossen Zehe ist kein Knorpel zu erkennen.

Also auch hier haben wir noch Knorpelreste, die alle schon verschwunden sein sollten, wie bei den eigentlichen Cretinen, und wir haben daher allen Grund zu der Annahme, dass auch dies Individuum von dem Kropfgift berührt worden war.

Man ersieht hieraus, welch' ein weites Feld für die Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen sich eröffnet. Durch sie sind wir in Stand gesetzt, den Lebenden zu untersuchen, und so in kurzer Zeit ein grosses Material zu sammeln, das geeignet ist, diese Fragen wenigstens hinsichtlich des Knochensystems zu entscheiden. Nicht bloss die eigentlichen Cretinen, sondern namentlich die weniger Geschädigten, die unter der übrigen Bevölkerung mit unterlaufen, nicht bloss die Erwachsenen, sondern auch die Heranwachsenden, soweit sie auch nur etwas Verdacht nach dieser Richtung hin geben, sowie auch die mit in früher Jugend erworbenem Kropf, sollten Gegenstand der Untersuchung sein, und in erster Linie wäre so auch die Frage definitiv zu entscheiden, in wie weit überhaupt frühzeitige Verknöcherung der Knorpelfugen vorkommt. Weit wichtiger werden aber vielleicht die praktischen Folgen sein. Denn wenn es uns glückt, nachzuweisen, dass die mit dem Kropf zusammenhängenden Abnormitäten des Knochenwuchses weit in die scheinbar gesunde Bevölkerung hineinreichen, dann können wir auch dem Laien in anschaulichster Weise klar machen, dass die Verunstaltung des Halses nicht das grösste Uebel ist, welches der Kropf mit sich bringt, und es steht zu hoffen, dass die Bestrebungen, dem Kropfgift entgegenzutreten, einen erneuten Aufschwung gewinnen werden.

## Die Ossificationsgrenze.

Von grossen Interesse ist das Verhalten der Verknöcherunggrenze bei dem kindlichen Cretinen. Besteht hier etwa eine Aehnlichkeit mit den „cretinistischen Neugebornen"? Und haben wir ganz den gleichen Befund, wie Hofmeister ihn bei

seinen Kaninchen feststellte? Das Ergebniss der Untersuchung ist insofern ein überraschendes, als weder nach der einen, noch nach der anderen Seite hin eine Uebereinstimmung existirt. Schon das makroskopische Verhalten zeigt, dass von den 3 Formen der Chondrodystrophia foetalis, welche Kaufmann unterschied, nur eine in Betracht kommen kann. Die beiden, welche wegfallen, sind seine 2. und 3. Gruppe: die hypoplastische mit Erweichung der Knorpel und die hyperplastische, charakterisirt durch normale Consistenz und übertriebene undisciplinirte Wucherung des Knorpels, so dass die Epiphysen dick, breit, pilzartig den kurzen Diaphysen aufsitzen. Namentlich schliessen die Knochen der Erwachsenen die dritte, die Beschaffenheit des Knorpels bei dem jungen Cretinen die zweite Gruppe aus.

Ich habe von dem 14monatlichen Cretinen die beiden Enden der Clavicula, das obere und untere Ende des Humerus, das untere des Femur untersucht, und ferner auch die Knorpelreste der Erwachsenen. Die Entkalkung erfolgte mit 5procentiger Salpetersäure, zum Theil mit dieser und concentrirter Pikrinsäure.

Bei dem Kinde sind in den knorpeligen Epiphysen die Zellen vielleicht etwas kleiner als normal. Sie bilden nach der Diaphyse hin Reihen, am oberen Humeruskopf 1—1½ mm, am unteren ½, am unteren Femurkopf 1 mm lang. Nur an der Clavicula fehlen sie, allein ebenso an einem Vergleichsobject.

Von einem Fehlen oder einer wesentlichen Verschmälerung der Richtungszone der Knorpelzellen ist also nicht die Rede. Dagegen sind die Knorpelzellen in ihr vorwiegend klein, haben einen feinkörnigen eosinrothen Protoplasmaleib, der manchmal nur auf einen schmalen Saum um den Kern beschränkt ist, und ihre Form ist länglich, meist spindelförmig und sehr schmal, quer, schräg und selbst hie und da längs zu den Zellreihen gestellt. Ferner sind die Reihen vielfach unterbrochen, setzen sich aus mehreren länglichen Gruppen zusammen, die durch breitere quere Septa von einander getrennt sind, und hie und da geht auch eine solche Gruppe in schräger Richtung durch die Septa der Intercellularsubstanz zwischen den Reihen hindurch. Letztere übrigens sind erheblich breiter als normal; eine Strukturveränderung ist nicht zu erkennen.

Nur in der schmalen Zone der provisorischen Verkalkung dicht an der Grenze des Knochens, die durch blaue (Hämalaun) Farbe gegenüber der auffallenden Eosinfarbe des übrigen Epiphysenknorpels sich auszeichnet, finden sich grosse, helle, blasige Zellen, doch ist die Zone schmal, die Zellreihen sind kurz, umfassen 6—8, selten 10 Zellen und mehr.

In diese Zone dringen die primitiven Markräume ein, und auch hierbei findet sich etwas Abnormes. Sie hören nicht alle in der gleichen Höhe

auf, sondern einige dringen um 2, 3, 5 Knorpelzellen weiter vor, als die anderen, ja einige erreichen die andersseitige Grenze der Verkalkungszone.

Auch der Knochen zeigt abnorme Verhältnisse; die Markräume sind sehr breit, mit Ausnahme nur der obersten schmalen Kuppen, welche in der blauen Zone des Knorpels liegen und je einer Knorpelreihe entsprechen. Direct daran aber stossen Markräume, welche die Breite von 8—10 Knorpelzellreihen und mehr einnehmen, die gegenseitige Entfernung der einander am nächsten stehenden Knochenbalken beträgt $\frac{1}{4}$ mm, diejenige anderer 1—$1\frac{1}{2}$ mm. Dabei sind die Knochenbalken vielfach unterbrochen, in kleinere Stücke zerfallen, am unteren Femurende von $\frac{1}{2}$—1—$1\frac{1}{2}$ mm Länge, an anderen Stellen länger, die durch fast gleich lange Zwischenräume von einander getrennt sind.

Santschi. Oberer Humeruskopf. Der Epiphysenknorpel ist nach beiden Seiten noch von Knochen bedeckt und durch ihn von den Markräumen abgetrennt. Seine grossen Zellen sind in grösseren und kleineren, rundlichen und länglichen Gruppen angeordnet, von denen die länglichen der Knochenaxe parallel laufen. Von einer regelmässigen Anordnung derselben ist aber keine Rede; hie und da ist sogar die an den Knochen anstossende Partie des Knorpels sehr zellarm. Die äussere Begrenzung des Knorpelrestes ist sehr unregelmässig, er greift mit Fortsätzen in den bedeckenden Knochen an den verschiedensten Stellen ein, die manchmal sogar bis an den benachbarten Markraum reichen.

Ruch. Die Knorpelreste in der Epiphysenlinie des oberen Femurkopfs und den benachbarten Balken der Spongiosa stellen zum Theil nur kleine Inseln von 2—4 Zellen dar. In den grösseren Resten sind die Zellen in der strukturlosen Grundsubstanz in weiten Abständen vereinzelt oder in kleinen Gruppen zusammengestellt. Manche haben eine Kapsel, die sich stark mit Hämalaun färbt. Reihenbildung fehlt. Das einzige Auffallende ist, dass die Grundsubstanz noch Abtheilungen zeigt, die durch geringe Modificationen der Eosin-Hämalaunfarbe sich unterscheiden und sich oft gegen einander absetzen durch ganz scharfe Grenzlinien, die aus kleinen Halbkreisen oder Kreisbögen, etwa einem Kern entsprechend, bestehen.

Graber, 27 Jahre alt, cretinähnlich. In der Epiphysenscheibe des oberen Humeruskopfes sind die Zellen klein, mit Kapseln versehen und meist in etwas schräge gerichteten Reihen angeordnet, die durch die ganze Scheibe hindurchgehen und bis an die Markräume reichen. Hie und da finden sich grössere Höhlen, gefüllt mit streifigen, bläulichen Massen ohne Zellen, wahrscheinlich erweichter Knorpel.

Mir fehlen für die Erwachsenen normale Vergleichsobjecte aus der letzten Periode der Epiphysenscheiben kurz vor ihrer Verknöcherung. Ich bin also bei der weiteren Besprechung auf den 14monatlichen Cretinen beschränkt. Seine Abweichungen von dem Normalen habe ich schon oben hervorgehoben. Hof-

meister findet bei seinen Kaninchen die Epiphysenscheiben doppelt so breit als normal in Folge von Quellung der Grundsubstanz und blasiger Auftreibung der Knorpelzellen; diese Quellung erfolgt sehr unregelmässig, die Septa zwischen den Zellen können sogar verschmälert sein und schwinden. Die Zellen gehen zu Grunde; so entstehen an Stelle der Zellsäulen fasrige Streifen, welche durch die ganze Breite des Epiphysenknorpels hindurch gehen können. Die Markräume schieben sich unregelmässig in den Knorpel hinein vor. Das ist also ein ganz anderes Bild. Ist wegen dieser Verschiedenheit in dem histologischen Verhalten unsere Idee von der Identität von Kachexia thyreopriva und Cretinismus unrichtig? Ich halte einen solchen Schluss durchaus nicht für gerechtfertigt. Wir haben uns, wie oben auseinandergesetzt, die Entwickelung des Cretinen so vorzustellen, dass dieselben im fötalen Zustande normal sich ausbilden, dass erst nach der Geburt das Fehlen der normalen Schilddrüse sich geltend macht und die ersten Zeichen des Cretinismus mit dem 4.—5. Lebensmonat auftreten und im Verlauf der nächsten Jahre des Kindesalters sich immer stärker ausprägen. Wie die 16jährige Cretine von Hanau in der äusseren Form der Knochen eine viel stärkere Abweichung von dem Normalen darbietet, als der 14monatliche, so wäre es möglich, dass auch die Verhältnisse an der Ossificationsgrenze mit den vorrückenden Jahren sich etwas anders gestalten. Und jedenfalls haben die von Hofmeister operirten Kaninchen eine viel vorgerücktere Wachsthumsperiode erreicht, als mein Vergleichsobject.

Was schliesslich die Beziehungen zur ersten Gruppe der Chondrodystrophia foetalis anlangt, so fehlen bei dieser die Knorpelzellreihen ganz, und namentlich sind diese Fälle ausgezeichnet durch einen Perioststreifen, welcher an der Grenzschicht von Knorpel und Knochen in querer Richtung in den Knorpel sich einschiebt. Er findet sich auch bei einzelnen Fällen der anderen Gruppen und scheint geradezu eine pathognostische Bedeutung zu haben. In meinen Präparaten fehlt er vollständig sowohl bei dem Kinde wie bei den Erwachsenen. Es liegt also kein Grund vor, beide Zustände zu identificiren.

Das Wichtigste, was die mikroskopische Untersuchung der Knochen des kindlichen Cretinen ergeben hat, scheint mir die Zusammensetzung des Knochenmarks zu sein. Dasselbe hat nur in der Clavicula theilweise den kindlichen Charakter; im Humerus und Femur, Radius und Ulna, Tibia und Fibula findet sich überall Fettmark. In Humerus und Femur, die entkalkt genauer untersucht wurden, reicht das Fettmark bis an die Verknöcherungsgrenze und erst bei starker Vergrösserung sieht man Spuren des zellreichen, normalen Knochenmarks gerade an die letzten Knorpelzellen sich anschliessend. Nur gerade die höchsten Kuppen der Markräume enthalten Zellen mit körnigem, rothem Protoplasma, den entfernteren kleinen Knorpelzellen ähnlich, doch noch etwas kleiner, hie und da auch kleine runde Zellen wie Lymphocyten oder auch weite Blutgefässe, von etwas faserigem Gewebe und einigen Zellen umgeben. Vereinzelt liegt auch hie und da eine Riesenzelle von mässigen Dimensionen.

Bei den erwachsenen Cretinen ist das Knochenmark in den Epiphysen Fettmark; nur hie und da, wo die erhaltene Epiphysenscheibe an die Rinde anstösst, findet sich etwas zellreiches Mark. In etwas grösserer Menge ist bei Santschi und Ruch zellreiches Mark in der Diaphyse, gerade in nächster Nähe des Epiphysenknorpels, selbst bei der 45jährigen Ruch sind hier zwischen den Fettzellen noch so viel Markzellen, Riesenzellen und weite Blutcapillaren, dass schon makroskopisch das Mark dadurch eine röthliche Farbe gewinnt.

Der Befund bei dem Kinde wirft zum ersten Male etwas Licht auf die anämischen Zustände, welche den Cretinen, wie den Thyreopriven charakterisiren. Eine Veränderung in der Zusammensetzung des Knochenmarks ist bei den Experimenten bis jetzt noch nicht beobachtet. Indessen können wir vorläufig nur sagen, dass hier ein wichtiger Anhaltspunkt für weitere, namentlich experimentelle Untersuchung gewonnen ist. Ich habe vorläufig versucht, an dem Material, welches der Sectionstisch liefert, weiter zu kommen, die Schilddrüsen nach Blutverlusten, nach Verbrennungen, bei perniciöser Anämie untersucht, kann aber vorläufig nur sagen, dass die Bilder vielfach von dem Gewöhnlichen abweichen. Manche legen es nahe, dass die Neu-

bildung von Epithelien und die Colloidbildung bedeutend gesteigert ist. So finde ich 14 Tage nach Verbrennung viele Alveolen angefüllt mit locker liegenden Epithelzellen, zwischen denen schmale, verästelte und netzförmige Colloidstreifen sich hinziehen, die bis in die Stromabalken eindringen. Ich will andere Bilder nicht schildern. In einem Kropflande ist es besonders schwierig und bedarf es eines besonders grossen Materials, um die Beziehung der Schilddrüse zur Blutbildung klar zu legen. Vielleicht, dass auch die von Hürthle festgestellte Thatsache der Steigerung der Schilddrüsensecretion bei Icterus und Vergiftung mit Toluylendiamin von dieser Seite eine unerwartete Aufklärung erhält.

### Die Geschlechtsdrüse der Cretinen.

Ovarien. Eine anatomische Begründung für die aus alter Zeit her stammende Ansicht von einem Zusammenhang zwischen Thyreoidea und dem weiblichen Geschlechtsleben ist zuerst durch die Beobachtungen bei der Kachexia thyreopriva geliefert worden. In 2 Fällen fand ich im 22. und 27. Jahre an den Ovarien kleincystische Degeneration, neben vielen Primitivfollikeln, auch viele grosse Follikel von einem Durchmesser bis zu 5 mm. Dasselbe fand ich auch bei Ruch und Klay, bei letzterer sehr ausgesprochen, bei der 45jährigen Ruch weniger, dem höheren Alter entsprechend; die Ovarien waren gross, das eine rechte 5 cm lang, 2,4 hoch und 1,2 cm dick, das linke 4 cm lang, 1,8 cm hoch und 1,0 dick; doch die Zahl der grösseren Follikel betrug links 5 und rechts nur 1. Bei der cretinenähnlichen Graber waren die Ovarien makroskopisch normal und enthielten (Untersuchung an zusammenhängenden Schnittreihen) nur wenig wachsende Follikel, ziemlich viel Primitivfollikel, einige Corpora alba und einzelne Follikel in Atresie, mit Bindegewebe gefüllt, bis auf eine kleine centrale Höhle, welche das collabirte Ei enthielt. Diese Bilder der Rückbildung habe ich bei den anderen Cretinen vermisst, ebenso wie in den beiden Fällen von Kachexia thyreopriva; doch habe ich hier keine Schnittreihen angefertigt.

Das entspricht durchaus dem Befunde, welchen Hofmeister bei Kaninchen mit Kachexia thyreopriva feststellte; auch er fand

ausgesprochene klein-cystische Degeneration, bis 27 Follikel von $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ mm Durchmesser auf einem Durchschnitt, in 2 Fällen auch eine grosse Zahl geschrumpfter Follikel.

J. Nièpce findet bei einer 23jährigen Cretinen die Ovarien sehr klein, bei einer 32jährigen enthielten die Ovarien une grande quantité de serosité. Ich erinnere noch an die überraschenden Resultate der Versuche von Lanz; ein thyreoprives Huhn legte nur ein Zwergei (5 g schwer gegen 50—60 g normal), ein mit Schilddrüse gefüttertes drei Mal mehr als die Controlthiere.

Dem steht der atrophische Zustand der Hoden entgegen. Hofmeister fand bei Thieren meist keine Spermatozoen, oder solche nur in einer kleinen Zahl von Kanälchen. Die Mehrzahl der Kanälchen hatte einen Inhalt wie bei jungen Thieren. Ich habe früher ebenso bei einem 24jährigen Cretinen den Hoden ganz von kindlichem Aussehen in Grösse und Farbe der Schnittfläche gefunden, die Samenkanälchen schmal (0,05—0,06 mm also ein Viertel des Normalen), keine Samenfäden in ihnen. Die oben beschriebenen männlichen Cretinen zeigten weniger diese atrophischen Zustände, jedoch waren die Hoden nirgends normal, weder makroskopisch, noch mikroskopisch; sie waren kleiner, aber doch nicht mehr kindlich, von der gewöhnlichen braunen Farbe auf der Schnittfläche; mikroskopisch fanden sich hie und da in vereinzelten Samenkanälchen Samenfäden in geringer Zahl, aber die meisten enthielten keine. Die epitheliale Auskleidung war dünner, doch unterlasse ich eine genaue Schilderung, da die Organe nicht frisch genug eingelegt worden waren. Ich kann also den atrophischen Zustand der Hoden bei den Cretinen bestätigen, wie dies schon von Maffeo, Nièpce und Stahl angegeben ist.

## Muskeln.

Der schlürfende Gang der Cretinen wird vielfach nach dem Vorgang von Klebs auf die Abplattung der oberen Gelenkköpfe des Femur zurückgeführt. Indess ist dies durchaus nicht constant, wie oben nachgewiesen. Mir scheint diese Eigenthümlichkeit nur eine Theilerscheinung der allgemeinen Functionsstörung der Muskeln, der Langsamkeit und Schwäche ihrer Bewegung

zu sein und in gleicher Linie mit den schlotternden Armen, der schwer beweglichen Zunge zu stehen. Ich habe früher einen Zusammenhang mit den endoneuralen Wucherungen der Nerven und speciell der Muskelnerven vermuthet, welche ich bei Kachexia thyreopriva und einem Cretinen fand. Allein dies wurde sofort zweifelhaft durch den Hinweis von Fr. Schultze, dass diese Wucherungen auch bei Menschen aus Ländern ohne endemischen Kropf sich fanden. Die nachfolgenden, auf meine Anregung hin unternommenen Arbeiten von Weiss, Ott und Howald haben die Sache dahin entschieden, dass auch hier in Bern diese Veränderungen nicht mit Kropf und Cretinismus zusammenhängen; namentlich hat letzterer, dessen Untersuchungen im Beginne mit meiner obigen Ansicht im Einklang zu stehen schienen, bei Vergleichung der peripherischen Nerven von einem Cretinen und einem nicht Strumösen, die auf zusammenhängenden Schnittserien untersucht wurden, bei beiden so ziemlich den gleichen, bei dem letzteren sogar eher etwas höheren Grad dieser Veränderungen gefunden. Diese Ansicht muss also fallen gelassen werden. Ich habe dagegen damals berichtet, dass die Muskeln bei Kachexia thyreopriva und Cretinismus nicht normal sind. Ich konnte auf die Beobachtung von Nauwerk hinweisen, welcher bei einem Fall von Kachexie die Muskeln sehr blass, fast grau fand. Das Gleiche fand ich in den von mir secirten 2 Fällen; sie waren in dem einen graugelb mit einem nur leicht röthlichen Ton und noch dick und gewulstet, was besonders an den tiefen Hals- und den Intercostalmuskeln hervortrat. Am stärksten war dies ausgesprochen bei dem 14monatlichen Cretinen, die Muskeln waren hier weissgelblich, die Wulstung der Muskelbäuche ganz ausserordentlich stark, so dass die kleine Leiche einem stämmigen Athleten glich, dessen Muskeln im Zustande stärkster Contraction sich befinden. Kurz vorher hatte Arnold einen Fall mit der gleichen Abnormität der Farbe beobachtet (38jährige Frau, gestorben nach Operation einer Ovarialcyste). Mikroskopisch fand man nur an manchen Muskeln des kindlichen Cretinen an Querschnitten die Cohnheim'schen Felder eines Primitivbündels durch schmale Spalten von einander getrennt, ganz isolirt stehend oder auch in Gruppen zusammengefasst, wahrscheinlich die Folgen einer starken ödematösen

Durchtränkung; auch in dem einen Fall von Kachexie waren solche Spalten in geringerem Grade zu sehen. Dieser ödematöse Zustand ist auch bei den erwachsenen Cretinen manchmal schon makroskopisch deutlich, unter dem Mikroskop zu erkennen an den breiteren Spalten zwischen den Muskelbündeln, und auch die häufige Abrundung der Querschnitte der letzteren ist wohl eher auf eine ödematöse Quellung, als eine Hyperplasie zu deuten.

An dem erwachsenen Cretinen, den ich früher untersuchte, konnte ich an den Muskeln keine abnorme Blässe constatiren. Auch in den vorliegenden Fällen fand ich nur bei Klay und Ledermann die Muskeln sehr blass, also arm an Farbstoff. Bei Ledermann und dem kindlichen Cretinen waren aber die Muskeln in eigenthümlicher Weise verfettet, ganz von feinsten Fettkörnchen durchsetzt, die in gleichmässigen Abständen ganz isolirt standen, bei dem Kinde in ziemlich grossen Abständen, bei dem Erwachsenen recht dicht, so dass auch für das unbewaffnete Auge die Muskeln getrübt erschienen. Auch bei Rindlisbacher war das Gleiche der Fall, jedoch nur gering. Ich gebe noch eine Aufzählung der Muskelbefunde bei Ledermann, je nachdem die Verfettung stark (st.), mässig stark (m.) oder schwach (sch.) war. Keine Verfettung zeigten nur die Zunge, der Thyreohyoid., Cricothyr. und Rectus abdom.

Cucullaris sch., Sternocleidom. sch., Crico-arythen. sch., Delt. m., Corac. brach. m., Anconeus st., Biceps st., Extensor carpi uln. m., Flex. carpi rad. st., Extensor carpi rad. m., Flex. dig. subl. st., Prof. st., Flex. poll. br. sch., Oppon. poll. sch., Extensor poll. long. st., Ext. ind. pr. m., Pect. maj. st., P. m. sch., Serr. ant. st., Diaphr. sch., Latiss dorsi st., Semispin. st., Obl. abd. ext. und int. sch., Glut. maj. st., Glut. m. st., Rectus sem. st., Sart. m., Adduct. m. sch., Biceps fem. m., Tib. ant. st., Tib. post. st., Extensor dig. ped. com. m., Peroneus l. st., Soleus m., Gastrocnem. m.

Da nur 2 Cretinen von 6 diese Veränderung zeigten, so ist dieselbe nicht direct mit dem Allgemeinzustand in Verbindung zu bringen. Allein immerhin ist sie auffallend, weil Verfettung sowohl in dieser gleichmässigen Vertheilung und der gleichmässigen Feinheit der Fettkörnchen, wie auch in der allgemeinen

Verbreitung an der Körpermusculatur etwas sehr Seltenes ist. Sie weicht in ihrem mikroskopischen Verhalten von der Verfettung des Herzmuskels ab, bei welcher die Fetttröpfchen doch ungleichmässiger vertheilt sind und in ihrer Grösse auch etwas Weniges variiren. Aehnliche Verfettungen fast der ganzen Körpermusculatur hat man vorzugsweise bei Intoxicationen mit Phosphor, in beschränkterem Maasse bei Kohlenoxyd beobachtet, wenn ich von der räthselhaften fettigen Degeneration der Neugebornen absehe. In der oben beschriebenen Form kenne ich sie nur bei Quetschungen des Halsmarks, bei denen die Körpertemperatur weit über die Norm gesteigert war. Sie findet sich vorzugsweise an den gelähmten, aber auch an nicht gelähmten Muskeln, so dass man eher an eine Einwirkung der hohen Temperatur, als der Lähmung denken könnte. Bei den Cretinen aber dürfte eher die niedere Temperatur, die mangelhafte Oxydation in Betracht kommen. Aber auch toxische Einflüsse, der anämische Zustand, sind vielleicht von Bedeutung. Die zum Tode führende Krankheit kommt jedenfalls nicht in Betracht, denn der kindliche Cretine ging an Erstickung, der Erwachsene an den Folgen einer hochgradigen congenitalen Hernia diaphragmatica zu Grunde.

## Die Muskelspindeln.

Die Muskelspindeln, die Organe des Muskelsinns, welche dem Centralorgan Mittheilungen über den Contractionszustand der Muskeln zuführen, die sich dort wohl in Gemeinschaft mit ähnlichen Erregungen der Nerven von Sehnen, Bändern und Knochen ausserhalb des Bewusstseins zu einer Vorstellung von Lage und Stellung der einzelnen Glieder des Körpers zusammenfügen, sind noch wenig beachtet. Es wird wohl Manchem voreilig erscheinen, wenn ich in Folgendem schon von einzelnen Eigenthümlichkeiten derselben bei den Cretinen berichte zu einer Zeit, wo vielleicht der eine oder andere Leser diese Organe nicht einmal dem Namen nach kennt; aber ich will auch durchaus nicht bestimmt behaupten, dass die wenigen zu schildernden Eigenthümlichkeiten gerade nur bei den Cretinen vorkommen. Dazu reicht die Zahl der Muskelspindeln, die ich bei anderen Individuen untersucht habe, nicht hin. Ich möchte mit dem

Folgenden hauptsächlich auch Andere anregen, diesen höchst interessanten Gebilden in normalem und pathologischem Zustande ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ich selbst kannte dieselben vom Menschen schon lange; ich habe sie mit zuerst an Präparaten von Muskeln kennen gelernt, die mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung behandelt waren; mir fiel daher sofort ihr Nervenreichthum auf, so dass für mich von Anfang an kein Zweifel war, es handele sich hier um physiologisch wichtige, mit dem Nervensystem zusammenhängende Organe, und nicht um Gebilde, die mit der Vermehrung der Muskeln etwas zu thun hätten. Denn letzteres war damals die verbreitetere Ansicht unter den Histologen. Ich habe sie bei meinen Untersuchungen über die endoneuralen Wucherungen der Nerven, die ich irriger Weise mit der Kachexia thyreopriva und dem Cretinismus in Zusammenhang brachte, vielfach gesehen; das Vorhandensein von sogen. Blasenzellen in denselben, die zugleich in grösserer Zahl in den grösseren Nervenstämmen und den Muskelnerven sich finden, konnte mich nur in der Idee von ihrer Zugehörigkeit zum Nervensystem bestärken. Später fesselten sie bei den Untersuchungen von Fräulein Dr. Hornstein über Riesenwuchs meine Aufmerksamkeit; wir wurden nicht über Alles, was wir sahen, völlig klar[1]), so dass ich darauf Fräulein Forster den Vorschlag machte, diese Gebilde und namentlich ihr normales Verhalten zum Thema ihrer Dissertation zu wählen, sie in bestimmten Muskeln bei mehreren Individuen aus bestimmten Altersperioden in zusammenhängenden Reihen von Querschnitten zu verfolgen. Die mühsame und zeitraubende Untersuchung zog sich in die Länge, glücklicher Weise! Denn so war es möglich, die Spindeln auch zugleich in einem Falle von Myelitis mit Zerstörung

[1]) Es wurde damals der Lymphraum, so wie die kernreiche Stelle der Muskelfasern als pathologisch angesehen; sie sind, wie sich aus dem Folgenden ergiebt, normal. Dass sie nur in dem vergrösserten Gliede gefunden wurden, ist wohl Zufall gewesen; denn da die Spindeln vorzugsweise an den Enden der Muskeln sich finden, so ist es recht wohl möglich, in manchen Schnitten mehrere zu erhalten, die nur an ihrem soliden Theil getroffen sind. Die Schnittreihen von Forster klärten sofort darüber auf.

der ganzen unteren Hälfte des Rückenmarks, sowie bei progressiver Muskelatrophie und Bulbärparalyse zu verfolgen und nachzuweisen, dass die in ihnen enthaltenen Muskelbündel nicht das Schicksal der übrigen theilen, sondern ganz normal bleiben, wenn die Muskelbündel ausserhalb der Spindeln hochgradig verändert sind. Das stimmte überein mit dem Ergebniss der Untersuchung von Kerschner, nach welchen die Endigungen der Nerven in den Spindeln nicht nach dem Typus der motorischen Endplatten gebaut sind. Kerschner zuerst bezeichnete sie daher als Organe des Muskelsinns. Gestützt auf die eigenthümliche Architectur der Spindeln konnte Fräulein Forster am Schluss ihrer Arbeit auch darauf hinweisen, in welcher Weise ihre physiologische Function aufzufassen sei. Doch um das letztere klar zu machen, muss ich etwas weiter ausholen, als Forster es in der kurzen Schlussbemerkung gethan hat.

Ich habe seit der Arbeit von Fräulein Dr. Forster noch eine grosse Zahl von Muskelspindeln auf continuirlichen Schnittreihen untersucht, hauptsächlich an den kleinen Muskeln des Fusses, besonders den Interossei und Lumbricales, sowohl von sonst gesunden Individuen, wie von Cretinen und anderen, bei denen Veränderungen der Spindeln zu erwarten waren.

Die Muskelspindeln sind nach aussen in ihrer ganzen Länge scharf abgegrenzt durch eine Membran, welche auf dem Quer- und Längsschnitt ganz das gleiche Aussehen darbietet, wie das Perineurium. Die Länge der so gebildeten Spindel schwankt von einigen wenigen bis zu 10 mm, ihre Breite in der Mitte an der breitesten Stelle von 0,1—0,2 mm und mehr. Die allmählich sich verjüngenden, lange ausgezogenen Enden sind nun ganz ausgefüllt von Bindegewebe, einer wechselnden Zahl von Muskelfasern und Gefässen, welche von der Scheide dicht umgeben sind. Die Muskelfasern sind hier sehr dünn und werden nach der Mitte hin dicker und meist zahlreicher, zum Theil durch Theilung, oder gelegentlich tritt auch einmal eine neue durch die Scheide hinzu. Sie sind auch in der Mitte der Spindel immer dünner als die der Umgebung, zeigen eine deutliche, die schmalen eine sehr feine Querstreifung und auf dem Querschnitt die Cohnheim'schen Feldchen. Ihre Zahl wechselt sehr, in der Mitte finden sich 3—6 und mehr, selbst bis 20,

an den Enden schwinden sie allmählich, werden immer feiner, laufen spitz zu und vereinigen sich zum Theil dabei; seltener enden sie stumpf, wenigstens in den Lumbricales und Interossei. Von denen der Umgebung unterscheiden sie sich, abgesehen von ihrer geringeren Dicke, auch noch durch die Lagerung der Kerne, die häufig eine centrale ist und ferner hat jede Faser eine besonders kernreiche Stelle, in welcher sie ganz von den dicht stehenden Kernen ausgefüllt ist, in der Mitte der Spindel gelegen, und alle Fasern einer Spindel so ziemlich in gleicher Höhe. Diese Stelle dürfte diejenige des Nervenzutritts sein.

Die Muskelfasern sammt dem ziemlich spärlichen Bindegewebe und den Blutcapillaren, welche letztere sehr häufig eine dicke homogene Adventitia haben, durchziehen die Spindel in ihrer ganzen Länge, füllen sie aber in ihrer breiteren Mitte nicht aus, sondern nehmen nur ein Viertel oder weniger des Querschnitts in Anspruch; sie liegen hier mehr oder weniger im Centrum des Querschnitts locker neben einander und sind durch Spalten von einander getrennt. Zu dieser verbreiterten Stelle tritt nun ein Bündel von 2—10 und mehr Nervenfasern[1]) hinzu, bald mehr in der Mitte, bald an den Enden derselben oder selbst an dem soliden Theil der Spindel (Forster hat besonders diese Art des Eintritts beobachtet), bald in querer, bald in schräger Richtung die Scheide durchbohrend. Innerhalb der Spindel können sie sich theilen und sind in dem breiteren Theil der Spindel, namentlich in der Mitte derselben auf jedem Querschnitte in grösserer Zahl zu sehen. Die Zahl dieser Nervenfasern ist meist eine geringere, als die der Muskeln; doch war es bis jetzt nicht möglich, ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden Zahlen nachzuweisen.

Wir haben hier also Organe von einem sehr eigenthümlichen Bau, lange, schmale von einer lamellösen Membran be-

[1]) In dem grossen Dejerine'schen Werk werden 2 Formen der Spindeln unterschieden, eine, welche nur Muskeln, und eine, welche Muskeln und Nerven enthält. Die erstere Form existirt nicht. Die irrthümliche Angabe bezieht sich auf verschiedene Stellen der gleichen Spindel. Das Gleiche gilt auch von den verschiedenen Unterformen Pilliet's, wie dieser übrigens selbst vermuthet. Zusammenhängende Schnittreihen klären darüber auf.

grenzte Spindeln, im Innern hohl, an den beiden Enden offen, aber diese Oeffnungen, sowie der angrenzende schmale Theil der Spindel ganz ausgefüllt von Muskeln, Bindegewebe und Blutcapillaren. So wird der mittlere breite Theil der Spindel abgeschlossen. Er enthält offenbar Lymphe und wird von Bindegeweben und Gefässen und Muskeln in lockerer Anordnung durchzogen und ferner finden sich gerade hier die Nerven. Muskeln und Nerven sind jedenfalls die physiologisch wichtigsten Elemente; sie finden sich gerade in dem breiteren Theil, wie gesagt, in grösster Zahl, die Nerven fast nur hier. Also kommt für die physiologische Function die breite Mitte der Spindel in Betracht und die schmalen Enden nur insofern, als durch ihren soliden Bau der mittlere Lymphraum abgeschlossen erscheint und in Folge dessen die Lymphe nicht nach diesen Stellen hin ausweichen kann. Weiter aber ergiebt sich hieraus, dass auch der Lymphe[1]) eine Rolle in der physiologischen Function zukommt. Das kann aber kaum eine andere sein als eine mechanische. Durch diese Architectur ist eine solche Spindel im Stande, die Druckverhältnisse der Lymphe auf die in ihr enthaltenen Muskelfasern und deren sensiblen Nerven zu übertragen und damit dem Centralorgan zuzuleiten. Diese Druckverhältnisse werden aber wechseln mit dem Contractionszustande der Muskeln; ich meine nicht, dass etwa bloss Wellenbewegungen im Momente der Contraction auftreten und von der Scheide verstärkt zurückgeworfen werden; da wir auch bei länger anhaltender Ruhe unserer Körperstellung vollständig bewusst sind,

[1]) Auf die Bedeutung des Lymphraums für die physiologische Function der Muskelspindeln hat bisher — von Forster abgesehen — keiner derjenigen Autoren hingewiesen, welche in ihnen sensible Endorgane, die Organe des Muskelsinns sehen. In dem grossen Werk von Dejerine über das Centralnervensystem ist derselbe gar nicht erwähnt. Sherrington, welcher die Spindeln sehr eingehend schildert, sagt, dass er ihn von den Lymphgefässen aus injicirt habe. Wenn in der Arbeit von Forster und meinen Auseinandersetzungen derselbe als abgeschlossen bezeichnet wird, so wird damit natürlich kein hermetischer Abschluss gemeint, und nur eine weite bequeme Communication mit anderen Lymphräumen ausgeschlossen. Indess wäre es sicher wichtig, an Injectionspräparaten die Art des Zusammenhangs mit den Lymphgefässen aufzuklären.

so müssen auch bei längerer Andauer eines Contractionszustandes ständig solche sensible Erregungen dem Hirn zugeführt werden. Unmöglich ist es allerdings zur Zeit, von der Aenderung dieser Druckverhältnisse bei den verschiedenen Contractionszuständen sich eine klare Vorstellung zu machen. Denn wir wissen noch nicht mit Sicherheit, ob und welche Volumsveränderungen des Muskels bei der Contraction erfolgen und ferner ist dabei zu berücksichtigen, dass bei der Contraction auch die Spindel sich verkürzen und ihr Lymphraum in Folge dessen mehr der Kugelgestalt zustreben wird. Jedenfalls aber wird man bei diesen Ueberlegungen auf die Einwirkung der umgebenden Muskeln keinen grossen Werth legen dürfen; wenn diese in Betracht kämen, müsste man die Spindeln in den Gruppen der Muskelbündel selbst erwarten, dicht von letzteren umgeben; sie liegen aber sehr häufig in den breiteren Septa zwischen den secundären Muskelbündeln. Uebrigens vereinigt auch jede Spindel in sich alle Elemente, welche zur Ausübung der oben erörterten Function nothwendig sind.

Dass es sich um solche sensible Organe handelt, ergiebt sich denn namentlich aus dem Fall von Myelitis, welchen Forster mitgetheilt hat. Es handelt sich um eine völlige Lähmung der ganzen unteren Körperhälfte, welche wenige Tage nach einer Geburt eingetreten war und nach einem Jahr zum Tode geführt hatte. Es fand sich eine völlige Zerstörung der ganzen unteren Hälfte des Rückenmarks, also auch der grossen motorischen Zellen der Vorderhörner, dem entsprechend auch ein Schwund der Muskeln im höchsten Grad, so dass an Stelle derselben nur Kernreihen existirten, in welche hie und da kleine Schollen einer ganz blassen homogenen Substanz, offenbar der letzte Rest der contractilen Substanz, eingeschoben waren. Und dabei waren die Elemente der Muskelspindeln völlig von normaler Beschaffenheit und anscheinend von normaler Zahl; aber ob etwa die eine oder andere Muskel- und Nervenfaser geschwunden war, lässt sich bei der wechselnden Zahl beider nicht mit Sicherheit ausschliessen. Die Mehrzahl ihrer Nerven ist also jedenfalls nicht von Ganglienzellen des Rückenmarks, sondern von denen der Spinalganglien oder von peripherischen Ganglien abzuleiten. Die Spinalganglien wurden nicht untersucht, aber die hinteren

Wurzeln waren fast ganz normal, die vorderen degenerirt. Mit dieser Beobachtung am Menschen stimmen auch die Versuche von Sherrington überein, nach welchen die stärkeren Fasern der Muskelnerven, einerseits ihren Anfang im Spinalganglion haben, und andererseits in den Muskelspindeln enden; die Muskeln der letzteren nehmen an der Degeneration der übrigen bei Durchschneidung der vorderen Wurzeln nicht Theil. Damit stehen allerdings die Angaben von Onanoff, welche Pilliet anführt, in einem unerklärten Widerspruch; nach diesem sollen die Spindeln völlig atrophisch werden bei Affectionen der Vorderhörner; der oben angeführte Fall von Myelitis zeigt das volle Gegentheil.

Ich habe, um diese Ansicht auf breitere Basis zu stellen, zunächst bei den Golgi'schen Sehnenspindeln nach einem Lymphraum, dann aber an den Gelenkkapseln und Bändern auf zusammenhängenden Querschnittreihen nach ähnlichen Gebilden gesucht, bis jetzt ohne Erfolg. Ferner habe ich in einem Falle von Tabes die kleinen Fussmuskeln in gleicher Weise untersucht. Die Muskelspindeln sammt Inhalt — von den Nerven abgesehen — sind dabei vollständig normal. Was die Nerven anlangt, so ist es schwer, über einen Defect derselben in's Klare zu kommen. Jedenfalls habe ich keine Spindel gefunden, welche der Nervenfasern beraubt gewesen wäre. In manchen Spindeln schienen sogar sehr viele Nervenfasern zu sein; wahrscheinlich aber handelt es sich nur um einen stark gewundenen Verlauf derselben. Das einzig bemerkenswerthe war, dass ich 6 Spindeln fand, in welche nur eine einzige markhaltige Nervenfaser eintrat, bei 6—8 Muskelfasern und ferner einige andere, wo der grossen Zahl von Muskelbündeln (8—10) nur 2 eintretende Nervenfasern entsprachen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass hier wirklich Fasern zu Grunde gegangen sind, namentlich da das zutretende Nervenbündel mit 1—2 Fasern einen unverhältnissmässig weiten Binnenraum des Perineuriums besass. Auffallend war noch die grosse Zahl von Durchschnitten durch Blutcapillaren, deren homogene Adventitia in ihrer Dicke den Durchmesser des Lumens erreichte und selbst übertraf. Man sah bis 10, 12 solcher Gefässe, welche fast ganz stellenweise den Lymphraum in Anspruch nahmen.

Wenn ich nun noch zum Schlusse von gewissen Abweichungen der Muskelspindeln bei Cretinen mit wenigen Worten berichte, so sehe ich, wie oben gesagt, von vornherein von der Erörterung der Frage ab, ob hier etwas für die Cretinen Charakteristisches vorliegt. Ich habe die Veränderungen auch nur an einer Minderzahl von Spindeln beobachtet. Aber immerhin sind diese Veränderungen interessant und alle könnten in physiologischer Hinsicht die Folge haben, dass die Arbeit dieser sensiblen Organe verlangsamt und ungenauer wird. Untersucht habe ich von Santschi, Rindlisbacher und Ledermann die M. lumbr. und interrossei, flex. hall. brevis, oppon. dig. V u. s. w. des Fusses, natürlich auf zusammenhängenden Schnittserien.

Ich habe 3 Punkte zu erwähnen:

1) Von der Scheide blättern sich auch bei anderen Individuen gerade an Stelle des Lymphraums öfters die inneren Lamellen ab, so dass diese unter einander durch Spalten von etwas verschiedener Breite getrennt sind, und der centrale Lymphraum dadurch eingeengt wird. Nur bei Cretinen fand ich eine so hochgradige und vollständige Aufblätterung der Scheide, dass der centrale Lymphraum ganz in den Spalten zwischen den einzelnen Lamellen aufging und die innerste Lamelle das Bündel von Muskeln und Nerven ziemlich eng umspannte. Die Lamellen hatten einen so regelmässigen Verlauf, so gleichmässige Abstände, dass der Querschnitt die grösste Aehnlichkeit mit einem Pacini'schen Körperchen darbot[1]).

2) Nicht ganz selten finden sich in dem Binnenraum körnige Ausscheidungen von Mucin, welche mit Hämalaun sich intensiv färben. Zugleich ist auch in der Regel in benachbarten Nerven viel Mucin vorhanden. Die körnigen Ausscheidungen liegen besonders der Innenfläche des Perineuriums an. Ich habe, als ich die endoneuralen Wucherungen verfolgte, die gleiche Erscheinung bei den Nerven viel gesehen und auch nicht bloss bei Kachexia thyreopriva, sondern auch bei sonst Normalen. Indessen sind diese mucinöse Beimengungen bei den Spindeln

[1]) Pilliet beschreibt eine besondere Form, die den Pacini'schen Körperchen gleicht. Ich ersehe aus den nicht sehr deutlichen Abbildungen nicht, ob sie mit den obigen identisch sind.

der Cretinen entschieden stärker und auch häufiger. Die Lymphe muss dadurch eine dickere Consistenz erhalten.

3) Am interessantesten erscheint mir die folgende Veränderung. Normalerweise sind Muskeln und Nerven in dem mittleren Lymphraum nur von wenig Bindegewebe bekleidet. Einige quer verlaufende Fasern umgeben und durchschlingen das Bündel und ebenso sieht man auch zahlreiche punktförmige Querschnitte von längs und schräg verlaufenden Fasern. Nur bei Cretinen sah ich bisher, dass das Bindegewebe in der Mitte der Spindel ein fast solides Feld bildet, in welches die Muskel und Nerven eingebettet waren. Dieses auf einem Querschnitt runde Feld, bald in der Mitte des Lymphraums, bald an einer Seite gelegen, wird von mehreren Fasern dicht umgeben und auf diese Weise scharf abgegrenzt; in ihm stehen Muskeln und Nerven in regelmässigen geringen Abständen dicht zusammen, und die Zwischenräume zwischen denselben werden mehr oder weniger von quer, schräg und längs verlaufenden bindegewebigen Fasern ausgefüllt, in welche einige rundliche oder längliche gebogene Kerne eingeschaltet sind. Die Blutgefässe waren nicht in diesem Feld eingeschlossen, sondern lagen ihm aussen an. In einigen Spindeln schien auch noch eine mehr homogene, sehr blasse Grundsubstanz vorhanden zu sein.

## Literatur.

Arnold, Ueber das Vorkommen heller Muskeln beim Menschen. 1886.
Ball, Centralbl. für Neurologie. 1882. S. 359. 1883. S. 181.
Bircher, Der endemische Kropf. 1883.
Bircher, Ergebnisse der allgem. Pathologie, speciell der Aetiologie. 1886.
Dolega, Ziegler's Beiträge. Bd. 9.
Ewald, Spec. Pathologie von Nothnagel. 22, 1.
Forster, Dieses Archiv. Bd. 137. S. 121.
Hofmeister, Beiträge zur klin. Chir. 11, 2.
Hornstein, Dieses Archiv. Bd. 133. S. 440.
Howald, Dieses Archiv. Bd. 141.
Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. 56.
Kaufmann, Untersuchungen über die sogen. fötale Rachitis. 1892.
Kerschner, Anat. Anzeiger. 1888 und 1893.
Klebs, Archiv für experim. Pathologie. 2. Allgem. Pathologie. 2.
Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 34. S. 556.

Kocher, Vorkommen und Vertheilung des Kropfes im Canton Bern. 1889.
Koller, Archiv für Entwickelungsgeschichte. 3.
Langhans, Dieses Archiv. Bd. 128.
Lanz, Mittheilungen aus Kliniken u. s. w. der Schweiz. III. 58.
Maffei, Der Cretinismus in den norischen Alpen. 1844.
Marchand, Ziegler's Beiträge. Bd. 5.
Nauwerk, Mittheilungen aus der chirurg. Klinik zu Tübingen. I. 440.
Nièpce, Traité du goître. 1851.
Ott, Dieses Archiv. Bd. 136.
Paltauf, Der Zwergwuchs. 1891.
Pilliet, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1890.
Sherrington, Journal of Physiology. 1894.
Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1856. S. 969. Dieses Archiv. Bd. 13 und 94.
Weiss, Dieses Archiv. Bd. 135.
Ziegler, Specielle pathol. Anatomie. 8. Aufl. S. 165.

# IX.

# Ein Versuch zur Bekämpfung der Beri-Beri.

Von Dr. C. Eijkman
aus Batavia, zur Zeit im Haag.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Seit dem vergangenen Jahre werden auf der Insel Java Untersuchungen angestellt betreffs eines etwaigen Zusammenhanges zwischen der Art der Hauptnahrung und dem Vorkommen der Beri-Beri in den Gefängnissen der Eingebornen. Diese Untersuchungen wurden angeregt durch die Ergebnisse meiner Studien über eine Beri-Beri-ähnliche Krankheit der Hühner[1]). Ich konnte feststellen, dass dieselbe hervorgerufen wird durch Ernährung mit bestimmten Amylacea, wovon hier vorzugsweise der Reis zu nennen ist. Nur geschälter Reis (sei er roh oder gekocht) stellte sich als schädlich heraus; ungeschälter Reis wurde von den Hühnern ganz gut vertragen und das Gleiche gilt von halbgeschältem Reis, worunter man solchen zu verstehen hat, dessen Körner von den Spelzen befreit, aber noch von dem sogenannten

[1]) Dieses Archiv. Bd. 148. S. 523.

Silberhäutchen umhüllt sind. Aus den diesbezüglichen Versuchen zog ich den Schluss, dass in den Silberhäutchen wahrscheinlich ein Stoff oder Stoffe vorhanden sind, wodurch der schädigende Einfluss der stärkehaltigen Nahrung neutralisirt wird.

Vom Anfang an hatte ich mir bei diesen Untersuchungen die Frage gestellt, ob eine Verwandtschaft bestehe zwischen unserer Hühnerkrankheit und der menschlichen Beri-Beri, und inwiefern man bei der Bekämpfung der letztgenannten Seuche Nutzen ziehen könnte aus dem, was das Studium der ersteren zu Tage gefördert hatte. Letztere Frage ist bei uns der Ausgangspunkt gewesen für Nachforschungen und Versuche, welche zwar noch nicht abgeschlossen sind, deren Ergebnisse aber schon jetzt so vielversprechende sind, dass es gerechtfertigt erscheint, dieselben in weiteren Kreisen bekannt zu machen. Ich beabsichtige damit vor Allem Andere dazu anzuregen, festzustellen, ob das, was auf Java constatirt wurde, auch anderswo Bestätigung findet.

Indem ich hier absehe von Betrachtungen darüber, ob die Beri-Beri auf die gleichen Ursachen zurückzuführen sei, als die Hühnerkrankheit, — eine Frage, die ich an anderem Orte ventilirt habe und bei unseren jetzigen Kenntnissen nicht unbedingt bejahen konnte[1]), — will ich mich vielmehr sofort auf einen praktischen Standpunkt stellen und untersuchen, welche Mittel zur Bekämpfung der Beri-Beri die an der Hühnerkrankheit gemachten Erfahrungen uns etwa zu verschaffen vermögen.

Von diesem Gesichtspunkt aus verdient in erster Linie die Ernährung mit geschältem Reis unsere Aufmerksamkeit. Dass Beri-Beri, wenn auch nicht ausschliesslich, dennoch vorwiegend bei reisessenden Völkern vorkommt, darf als bekannt vorausgesetzt werden, sowie dass von Vielen die Reisnahrung in ursächliche Beziehung zu jener Krankheit gebracht ist. Wie Bälz[2]) berichtet, hat man in Japan bei der Kriegsmarine und später auch bei der Landarmee einen Theil der Reisration durch Gerste und Brod ersetzt, zugleich aber auch die allgemeine

[1]) Vgl. Jahresbericht des Pathologischen Instituts zu Weltevreden (Batavia) für 1895.

[2]) In Pentzoldt und Stintzing's Handb. der spec. Ther. 1. Aufl. Bd. V. S. 688 ff.

Hygieine nach Kräften gebessert. Seitdem ist die Beri-Beri bei der Marine fast gänzlich verschwunden und auch im Heere nahm sie ausserordentlich ab. Inwieweit hier die Nahrungsänderung und inwieweit andere Factoren mitgewirkt haben, ist indess nach Bälz noch fraglich.

Schon früher hatte man in Niederländisch-Indien bei der Marine augenscheinlich günstige Resultate erhalten, indem man die Nahrung der hauptsächlich von der Krankheit heimgesuchten, eingebornen Mannschaft der Kost-Ration der Europäer annähernd gleich gemacht hat. Aus mir unbekannten Gründen sind aber diese Versuche nicht weiter fortgeführt worden.

In die Nahrung, woran die Leute von Jugend an gewöhnt sind, ändernd einzugreifen, ist immerhin eine missliche Sache, und aus diesem Grunde haben wir zunächst die Ernährung mit halbgeschältem Reis erprobt, die ja bei den Hühnern zu so ausgezeichneten Resultaten geführt hatte. Es war mir bekannt, dass der Reis in letzterer Form in manchen Gegenden Java's noch als Volksnahrung diente; namentlich ist das der Fall mit jener Varietät, die wegen der Farbe des Silberhäutchens Bras merah (rother Reis) benannt wird. Es erschien somit angezeigt, auszumachen, ob die Ernährung mit halbgeschältem Reis von günstigem Einfluss war auf die Beri-Beri.

Zwei Wege standen uns offen.

Zuerst konnte in Anstalten, wo Beri-Beri unter den Internirten vorkommt, der halbgeschälte Reis als Hauptnahrung eingeführt und alsdann abgewartet werden, ob die Krankheitsfälle danach abnehmen, bezw. verschwinden würden. Derartige Versuche sind seit dem vorigen Jahre auf Java angestellt und die vorläufigen Resultate davon sind in der That ermuthigend. Indess sind diese Versuche vor der Hand in einem noch zu kleinen Maassstabe angestellt worden, um nach so kurzer Zeit schon völlig beweiskräftig zu erscheinen. Aber die Ergebnisse hätten auch sofort ungünstig sein können, und damit wäre dann die Unrichtigkeit unserer Erwartungen entschieden gewesen; es ist also schon von Werth zu constatiren, dass solches nicht der Fall war.

Der andere offenstehende Weg ist mit Erfolg von Herrn Vorderman eingeschlagen. Als Inspector des Civilmedicinal-

wesens auf Java wusste er, dass, den örtlichen Gebräuchen entsprechend, den einheimischen Gefangenen in einigen Gegenden geschälter, in anderen aber halbgeschälter Reis als Hauptnahrung verabreicht wird. Es kam also darauf an zu ermitteln, ob ein Zusammenhang bestehe zwischen der Art der Hauptnahrung und dem Vorkommen von Beri-Beri in den Gefängnissen. Zu diesem Zwecke hat Vorderman zunächst die örtlichen Behörden brieflich gebeten, ihm über die betreffenden Punkte Auskunft zu ertheilen. Die eingelaufenen Berichte bezogen sich auf etwa 100 Gefängnisse auf Java und der benachbarten kleinen Insel Madura, eine Anzahl also, gross genug zur Erhaltung einer zuverlässigen Statistik. Es stellte sich heraus, dass es unter 27 Gefängnissen, wo rother Reis gegessen wurde, nur eines gab, wo Beri-Berifälle vorkamen, gegen 36 (oder mehr als 50 pCt.) der Gefängnisse, wo die Hauptnahrung nach Angabe der Behörden aus weissem Reis bestand.

Dieses Resultat war dermaassen überraschend, dass das niederländisch-indische Gouvernement auf meinen Antrag Herrn Vorderman mit der Sendung beauftragte, die Richtigkeit der betreffenden Angaben an Ort und Stelle zu controliren und weiter zu untersuchen, welche anderen Factoren etwa auf das Vorkommen der Beri-Beri in den einheimischen Gefängnissen von Einfluss sein könnten. Diese Inspectionsreise hat vom Mai bis September 1896 stattgefunden, und es sind die Ergebnisse derselben, die ich hier kurz mittheilen will.

Die Nachforschungen über das Vorkommen der Beri-Beri hat Vorderman ausgedehnt über einen Zeitraum vom 1. Januar 1895 bis zu dem Tage der Inspection.

Bei der Musterung der Reisproben stellte sich heraus, dass man nicht ausreichte mit der Unterscheidung zwischen geschältem und halbgeschältem Reis, weil die Körner in nicht wenigen Fällen nur theilweise von den Silberhäutchen befreit waren. Darum wurden die Reisproben in drei Rubriken untergebracht:

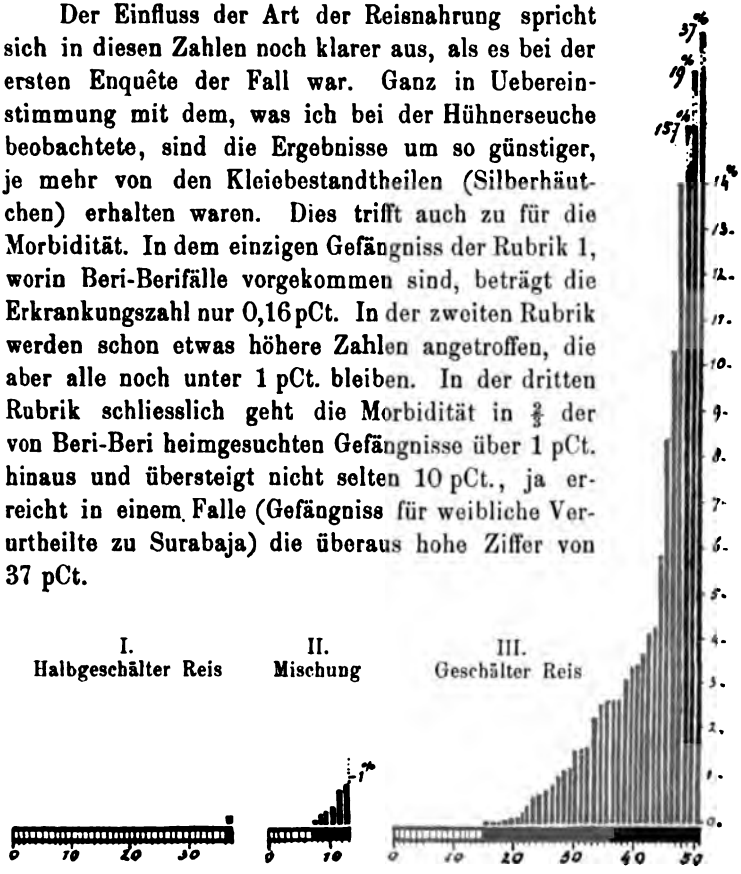
1. Halbgeschälter Reis: die Silberhäutchen sind ganz oder zu mindestens 75 pCt. erhalten.
2. Mischung zwischen 1 und 3.
3. Geschälter Reis: die Silberhäutchen sind ganz oder zu mindestens 75 pCt. entfernt.

Der Zusammenhang zwischen der Hauptnahrung und dem Vorkommen der Beri-Beri in den Gefängnissen ist hier unten für jede der drei Rubriken graphisch dargestellt. An der Abscissen-Axe liest man die Anzahl der Gefängnisse ab. Die von Beri-Beri heimgesuchten sind ganz schwarz angestrichen; die darüber gestellten Ordinaten geben für jedes Gefängniss die Morbidität in Procenten an.

Wir ersehen, dass Beri-Beri vorkommt:

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. (halbgeschälter Reis) | in | 1 | von | 37 | Gefängnissen, | d. h. | in | 2,7 pCt. |
| 2. (Mischung) | - | 6 | - | 13 | - | - - | - | 46,1 - |
| 3. (geschälter Reis) | - | 36 | - | 51 | - | - - | - | 70,6 - |

Der Einfluss der Art der Reisnahrung spricht sich in diesen Zahlen noch klarer aus, als es bei der ersten Enquête der Fall war. Ganz in Uebereinstimmung mit dem, was ich bei der Hühnerseuche beobachtete, sind die Ergebnisse um so günstiger, je mehr von den Kleiebestandtheilen (Silberhäutchen) erhalten waren. Dies trifft auch zu für die Morbidität. In dem einzigen Gefängniss der Rubrik 1, worin Beri-Berifälle vorgekommen sind, beträgt die Erkrankungszahl nur 0,16 pCt. In der zweiten Rubrik werden schon etwas höhere Zahlen angetroffen, die aber alle noch unter 1 pCt. bleiben. In der dritten Rubrik schliesslich geht die Morbidität in $\frac{2}{3}$ der von Beri-Beri heimgesuchten Gefängnisse über 1 pCt. hinaus und übersteigt nicht selten 10 pCt., ja erreicht in einem Falle (Gefängniss für weibliche Verurtheilte zu Surabaja) die überaus hohe Ziffer von 37 pCt.



Im Durchschnitt sind von Beri-Beri befallen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| In Rubrik | 1 | 1 | von | 10000 | Internirten |
| - - | 2 | 1 | - | 416 | - |
| - - | 3 | 1 | - | 39 | - |

Diese Statistik erstreckt sich über eine Gesammtstärke von 279623 Internirten. —

Diejenigen, welche die Ursache der Beri-Beri in der Reisnahrung gesucht haben, schrieben besonders dem verlegenen, durch langes Aufbewahren mehr oder weniger verdorbenen Reis schädigende Wirkungen zu. In Niederländisch-Indien hat man vor Allem den importirten (Saigon-, Rangoon-) Reis angeschuldigt. Bei meinen Versuchen mit Hühnern ergab sich aber, dass es einerlei war, von welcher Sorte und Herkunft der Reis war. Sowohl mit geschältem Reis fremden Ursprungs, als mit geschältem Java-Reis konnte die Krankheit hervorgebracht werden. Und dass die Hühnerkrankheit nicht veranlasst wurde durch mangelhafte Conservirung des Reises nach der Schälung, ging daraus hervor, dass sie auch entstand, wenn der Reis gleich nach der Schälung verabreicht wurde.

Vorderman's Beobachtungen haben nun mit Bezug auf die Beri-Beri zu ganz ähnlichen Schlussfolgerungen geführt: „Ausländischer Reis hat für sich keinen besonderen Einfluss auf die Entstehung der Beri-Beri, und verlegener Reis eben so wenig."

Inwiefern einige andere hygieinisch wichtige Factoren von Einfluss sind, ergiebt sich aus nachstehenden Zahlen:

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Alter der Gebäude | | | | | | | | | |
| 40—>100 Jahre | Beri-Beri | in | 13 | von | 26 | Gefängnissen, | d. h. | in | 50 pCt. |
| 21—40 Jahre | - | - | 11 | - | 32 | - | - - - | | 34,4 - |
| 2—20 - | - | - | 19 | - | 42 | - | - - - | | 45,2 - |
| Fussboden | | | | | | | | | |
| impermeabel | - | - | 24 | - | 58 | - | - - - | | 41,4 - |
| theils permeabel, theils impermeabel | - | - | 7 | - | 13 | - | - - - | | 53,9 - |
| permeabel | - | - | 12 | - | 29 | - | - - - | | 41,4 - |
| Ventilation | | | | | | | | | |
| gut | - | - | 28 | - | 68 | - | - - - | | 41,2 - |
| mittelmässig | - | - | 8 | - | 11 | - | - - - | | 72,7 - |
| mangelhaft | - | - | 7 | - | 21 | - | - - - | | 33,3 - |
| Bevölkerungsdichtigkeit | | | | | | | | | |
| wenig bevölkert | - | - | 32 | - | 73 | - | - - - | | 44,6 - |
| mässig - | - | - | 1 | - | 1 | - | | | |
| übervölkert | - | - | 9 | - | 26 | - | - - - | | 34,6 - |

In keinem Falle sind die Unterschiede so erheblich und so sprechend, dass daraus ein auch nur einigermaassen sicherer Schluss zu ziehen wäre.

Deutlicher scheint der Einfluss der Ortslage mit Bezug auf die Entfernung von und die Höhe über dem Meere hervorzutreten. In dieser Beziehung ist zunächst bemerkenswerth, dass das einzige von Beri-Beri heimgesuchte Gefängniss der ersten Rubrik in der Nähe des Meeres (zu Bangkalan auf Madura) gelegen ist.

Des Weiteren finden wir:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| in der Nähe des Meeres (0—18 m +) | Beri-Beri | in 22 | von 33 | Gefängnissen, | d. h. in | 66,7 pCt. |
| im Binnenlande (4—800 m +) | - | - 21 | - 68 | - | - - - | 30,9 - |

Das Verhältniss stellt sich mithin für die in der Nähe des Meeres gelegenen Orte um mehr als zweimal so ungünstig, als im Binnenlande. Indess stellt sich bei näherer Betrachtung heraus, dass dieser Unterschied zum grösseren Theil auf Rechnung von Differenzen in der Art der Reisnahrung zu setzen ist. Denn unter den Gefängnissen der ersten Rubrik giebt es nur 4, die nahe der Küste, dagegen 33, die im Binnenlande gelegen sind. Ziehen wir die Gefängnisse der dritten Rubrik allein in Betracht, so ergiebt sich Nachfolgendes:

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| in der Nähe des Meeres | Beri-Beri | in 20 | von 25 | Gefängnissen, | d. h. in | 80 pCt. |
| im Binnenlande | - | - 16 | - 26 | - | - - - | 62 - |

Der eben constatirte Unterschied hat mithin jetzt beträchtlich abgenommen.

Man könnte zwar noch zu Gunsten des Binnenlandes anführen, dass dort auch die Morbidität der Beri-Beri im Ganzen genommen niedriger ist, als in den Gefängnissen der Küstenorte; dem gegenüber möchte ich aber darauf hinweisen, dass die höheren Krankheitszahlen hier ganz auf das Conto der drei grösseren Städte Batavia, Samarang und Surabaja zu setzen sind, — Centren lebhaften Verkehrs, deren gleiche im Binnenlande nicht gefunden werden. Welche Factoren hierbei noch im Spiele sein dürften, muss ich einstweilen unentschieden lassen. So viel scheint immerhin aus dem oben Mitgetheilten hervorzugehen, dass die Art der Reisnahrung auf das Vorkommen von Beri-Beri von entschiedenem Einfluss ist und dass die Erwartung wohlbegründet erscheint, dass die Ernährung mit halbgeschältem Reis sich als ein wirksames Mittel zur Bekämpfung jener unheilvollen Krankheit erweisen wird.

Für diese Auffassung dürfte schliesslich noch nachstehende von Vorderman gemachte Beobachtung sprechen. Im Gefängniss zu Tolong Agung (80 m über dem Meeresspiegel) bestand früher die Hauptnahrung in geschältem Reis; die procentische Krankheitszahl betrug damals 5,8. Seit 1. Juli 1895 wurde statt dessen aus äusseren Rücksichten halbgeschälter Reis verabreicht und die Krankheitsziffer ist alsdann auf Null gesunken, obwohl alle anderen oben genannten Factoren gleich geblieben sind.

# X.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Einige Bemerkungen über die Function der Krebszellen und den Altruismus.

Von Prof. David Hansemann in Berlin.

In Bd. 148 dieses Archivs S. 43 u. ff. beschäftigt sich Dr. Martin B. Schmidt verschiedentlich mit den von mir an zahlreichen Stellen geäusserten Ansichten über altruistische Functionen der Organe und die Function der Carcinomzellen. Es sind ihm, wie ich glaube, einige Missverständnisse untergelaufen, die mich zu den nachfolgenden Zeilen veranlassen.

Zunächst sagt er (S. 51), dass ich die Verhornung des Plattenepithels der Haut und der Cancroide zu den Secretionen zähle. Er citirt nach dem Referat im Centralbl. für allgem. Pathol., 1895, S. 718. Ein Referat ist niemals authentisch und wenn man sich mit der Ansicht eines Anderen polemisch beschäftigt, so sollte man stets den Autor selbst und nicht eine vielleicht wenig sachgemässe Wiedergabe seiner Worte zur Grundlage machen. Ueber die Verhornung der Epidermis und in Krebsen habe ich mich verschiedentlich geäussert (Virchow's Festschrift von seinen Assistenten, Studien über Specificität u. s. w. der Zellen, Mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste und auch auf der Lübecker Naturforscher-Versammlung). Von einer Secretion habe ich dabei meines Wissens nicht gesprochen, sondern von einer Function, und zwar in dem Sinne, dass man aus der Art, wie diese Zellen zu Grunde gehen, auf eine Functionsfähigkeit derselben schliessen könne. Gehen sie in Geschwülsten anders zu Grunde, z. B. durch Fettmetamorphose oder durch hyaline Degeneration, so ist das ein Zeichen dafür, dass sie ihre Function geändert haben.

Weiter beschäftigt sich Schmidt mit meinen Ausführungen über den Zusammenhang von Erkrankungen des Pankreas, der Nebennieren und der Schilddrüse mit Allgemeinerkrankungen, wie dem Diabetes, dem Morbus Addisonii und dem Myxödem. Dabei hat er meine grösste Arbeit über diesen Gegenstand, nehmlich in der Zeitschr. für klin. Med. Bd. 26, nur nebenbei citirt, in der ich Untersuchungen über eine grosse Zahl von Diabetesfällen mittheile und nicht bloss über 15 Fälle, worauf sich die Erfahrungen Schmidt's stützen. Wie mir scheint, ist gerade bei solchen Fragen die Quantität der Untersuchung von grosser Bedeutung, denn in wenigen Fällen kann sich ein Verhältniss ergeben, das für grössere Zahlen ganz und gar nicht mehr zutrifft. In dieser Arbeit habe ich die Fälle eingetheilt in Diabetes mit Pankreaserkrankungen, Diabetes ohne Pankreaserkrankungen und Pankreaserkrankungen ohne Diabetes. Daraus geht hervor, dass ich die Frage in durchaus objectiver Weise behandelt habe und keineswegs auf einem starren Zusammenhange zwischen Pankreas und Diabetes beim Menschen bestehe, wie man nach der Lectüre der Schmidt'schen Arbeit glauben könnte. Dasselbe gilt von der Nebenniere, wo Schmidt mich in zutreffender Weise citirt, und von der Schilddrüse. Dass es unaufgeklärte Ausnahmen giebt, habe ich stets hervorgehoben; das schafft aber nicht das eigenthümliche Verhältniss aus der Welt, dass nach Verkäsung oder Atrophie der Nebennieren fast regelmässig Morbus Addisonii entsteht und bei primärem Krebs derselben nicht, dass bei primärem Krebs des Pankreas Diabetes fast nie, bei fibrinöser Degeneration fast immer auftritt.

Ich glaube überhaupt nicht, dass man ein biologisches Gesetz finden kann, das einwandsfrei für alle Fälle ohne Ausnahme richtig ist; dieser Ansicht habe ich wiederholt Ausdruck gegeben, so dass mir die Schmidt'schen Einwände weder neu sind, denn ich habe sie selbst angegeben, noch mich in meiner Ansicht irgendwie irritiren. Wenn wir, wie die Physiker und Mathematiker, unsere Fälle oder Versuche so einrichten könnten, dass wir alle Bedingungen genau überblicken, oder dieselben möglichst einfach gestalten, dann würden wir, wie diese, Lehrsätze finden können, die bis in ihre äussersten Consequenzen verfolgt richtig sind. In dieser glücklichen Lage befinden wir uns aber nicht. Jede biologische Hypothese gründet sich auf eine Reihe von Beobachtungen, deren Bedingungen wir oft nur zum geringsten Theil kennen. Sie geht hervor aus einer möglichst grossen Zahl einzelner Erfahrungen und man muss zufrieden sein, wenn sie auf die meisten derselben passt. Dann ist man berechtigt, mit dieser Hypothese zu rechnen, bis eine andere gefunden wird, die auf noch zahlreichere Fälle Anwendung findet. Die einfache Negation fördert hier gar nicht, dann kann man in unserer Wissenschaft alles negiren, und es bliebe gar nichts übrig, denn eine ganz einwandsfreie biologische Hypothese giebt es überhaupt nicht. Ich bin bereit, jede meiner altruistischen Hypothesen aufzugeben, wenn jemand eine andere, für mehr Fälle passende Hypothese an ihre Stelle setzt. So lange das nicht geschehen ist, können mich Einwände, die auf einzelnen Beobachtungen beruhen, nicht schwankend machen. Das halte ich für ganz sicher, dass

auch die altruistische Hypothese eine transitorische sein und bei genauerer Erkenntniss der Dinge durch eine andere ersetzt werden wird. Einstweilen erklärt sie eine grosse Zahl von Erscheinungen, die vorher unverständlich waren, und darauf beruht der Vortheil einer brauchbaren Hypothese.

Das sind ungefähr meine Anschauungen über biologische Gesetze im Allgemeinen und über die altruistische Thätigkeit der Zellen im Speciellen. Des Weiteren verweise ich auf mein so eben erschienenes Buch über die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste, das Schmidt bei Abfassung seiner Arbeit noch nicht bekannt sein konnte.

## 2.

## Nachtrag zu dem Aufsatz über hyaline Gebilde in Magenpolypen in Bd. 148 S. 349 dieses Archivs.

Von Prof. David Hansemann in Berlin.

In dem im Titel angeführten Aufsatz habe ich gesagt, dass die von mir beschriebenen Gebilde den Forschern bisher entgangen seien. Das ist nun, wie ich sehe, nicht der Fall. Herr Professor Marchand hatte die Liebenswürdigkeit, mir brieflich mitzutheilen, dass er diese Gebilde, wie er glaube, als Erster beschrieben habe. Eine genaue, wenn auch kurze Schilderung findet sich in seinem Artikel „Colloidentartung" in der Eulenburg'schen Real-Encyklopädie. Ferner beschreibt sie Lubarsch (Ergebnisse der allg. Pathol. 2. Abth. 1895. S. 181—193), der sie in eine nähere Beziehung zu den Russel'schen Körperchen bringt, als ihnen meiner Erfahrung nach zukommt. Mit Recht trennt er sie von den Corpora amylacea. Wie Lubarsch erwähnt, sind die Gebilde früher schon gelegentlich kurz beschrieben worden[1]).

Gleichzeitig mit meinem Aufsatz ist im Archiv für Laryngologie Bd. 6 Heft 1 ein Artikel von Polyák erschienen: „Beiträge zur pathologischen Histologie der hypertrophischen Nasenschleimhaut". Auch hier handelt es sich offenbar um dieselben Gebilde, die Polyák als colloide Metamorphose der Zellen auffasst. Daraus geht hervor, dass sie auch in Nasenpolypen vorkommen, wo ich sie bisher nicht auffinden konnte. Jedenfalls sind sie dort nicht mit solcher Regelmässigkeit vorhanden, wie in Magenpolypen. Ob die Substanz dem Colloid oder dem Hyalin zuzurechnen ist, will ich hier unerörtert lassen. Diese Frage wird man wohl aufschieben dürfen, bis wir etwas genauer über das Wesen des Hyalins und des Colloids unterrichtet sind und andere Anhaltspunkte für die Natur dieser Substanzen haben, als Farbenreactionen.

[1]) Man vergleiche hier auch die Angabe v. Recklinghausen's (Handb. der allgem. Ernährungsstörungen. 1883. S. 411) über den Befund von Wilson Fox.

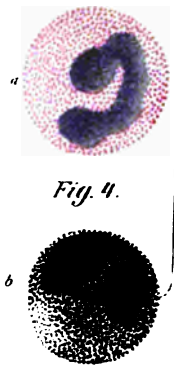


Fig. 4.

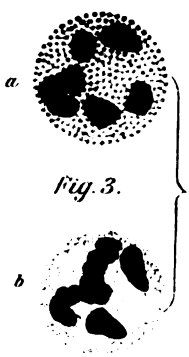


Fig. 3.

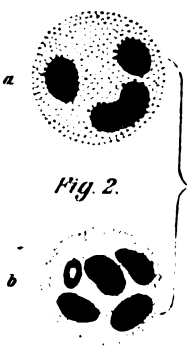


Fig. 2.

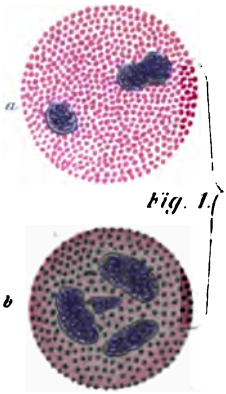


Fig. 1.

Fig. 8.

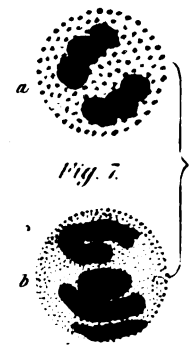


Fig. 7.

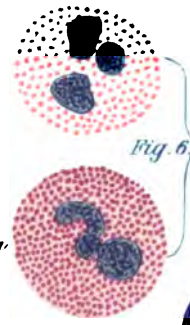


Fig. 6.

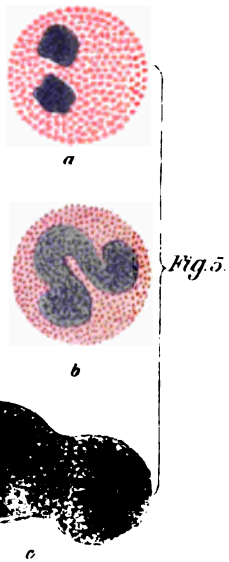


Fig. 5.

Fig. 12.

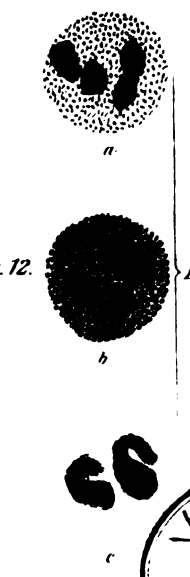


Fig. 11.

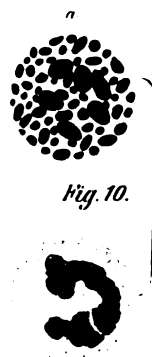


Fig. 10.

Fig. 9.

University of California LIBRARY

linke. Schädelpercussion nicht schmerzhaft. Starke Schmerzen im Hinterkopf. Am 16. Januar war Pat. somnolent, liess sich nur vorübergehend durch Anrufen erwecken, klagte dann über heftigen Stirnkopfschmerz. Augenhintergrund war nicht zu untersuchen. Puls 80. Kein Erbrechen (auch vor der Aufnahme nicht beobachtet). Urin frei von Eiweiss und Zucker. 19. Januar Exitus lethalis.

### Section.

Bauch- und Brustorgane ohne besondere Veränderung. Gehirnsection: die über die rechte Hemisphäre ziehende Pia ist blutarm und spiegelt nicht, dort sind die durchschimmernden Hirnwindungen stark abgeflacht. Dem palpirenden Finger erscheint die rechte Hemisphäre von entschieden compacterer Consistenz als die linke. Die Gefässe und Nerven der Gehirnbasis zeigen keine Besonderheiten. Der gesammte rechte Schläfenlappen, in geringerem Grade der rechte Hinterhauptslappen, ist blasig und etwas ballottirend auf Gegendruck, aufgetrieben. Nach Eröffnung der Seitenventrikel zeigt sich die Gegend der rechtsseitigen grossen Ganglien stark vorgedrängt. Der rechte Schläfenlappen und rechte Hinterhauptslappen wird von einer grossen, glattwandigen Cyste mit klarer, gelber Flüssigkeit ausgefüllt. Die Cystenwand ist gefässreich. Die Cyste ist von der Rinde des Schläfen- und Hinterhauptlappens durch eine schmale Zone von Marksubstanz getrennt. Frontalschnitte durch das Gehirn ergaben, dass lateral vom hinteren Ende des Thalamus ein grauröthlicher, über wallnussgrosser Tumor von etwas elastischer Consistenz sitzt, der in die Cyste hineinragt, die wohl durch regressive Metamorphose innerhalb des Tumors entstanden ist. Allem Anschein nach sitzt derselbe im Centrum semiovale rechts und liegt dem hinteren Abschnitt der inneren Kapsel dicht an. Kleinhirn, Brücke, verlängertes Mark und Rückenmark ergeben makroskopisch keine Besonderheiten. Wir wollen hier kurz erwähnen, dass mit Marchi'scher Methode eine Degeneration im Rückenmark nicht nachgewiesen werden konnte.

### Mikroskopische Untersuchung des Tumors.

Härtung in Müller-Formol nach Orth. Färbungen mit Hämalaun, Neutralroth, Alauncarmin, Dahlia-Alauncarmin, Biondi-Heidenhain, Saffranin, Jodgrün + bas. Fuchsin, polychromem Methylenblau, Methylviolett, Carmin, Nigrosin, Pal. Der Tumor erweist sich mikroskopisch als ein Rundzellensarcom, das an einzelnen Stellen mehr den Charakter eines Gliosarcoms annimmt. In die Tumormasse eingelagert sind sehr zahlreiche, mit Blut gefüllte Gefässe, die vielfach von Leukocyten umgeben sind.

Schon bei schwacher Vergrösserung fallen unter den dicht gelagerten, ziemlich grossen, rundlichen oder ovalen Kernen der Sarcomzellen Gebilde durch ihre besondere Grösse und Struktur auf. Dieselben liegen besonders zahlreich um die Gefässe (Fig. 1), aber auch weiter von ihnen entfernt, theils dichter zusammen, theils einzeln gelagert, ihre Grösse erreicht ein Vielfaches von Sarcomkernen, doch schwankt dieselbe in nicht unbeträchtlichem Grade. Bei stärkerer Vergrösserung kann man sehr verschiedene

Gestalten wahrnehmen (Tafel VII): Bald längsovale, bald bisquit-, bald birnförmige, bald gelappte und bogenförmige, bald hantelartige, kurz die verschiedensten Formen, doch fast durchweg mit runden Contouren versehen. Bei näherer Betrachtung finden wir zunächst solche Gebilde reichlich gefüllt mit feinen und gröberen Granulationen, die sich mit Hämalaun und jedem Kernfarbstoff intensiv färben, genau wie die Chromatinkörnchen der Kerne.

Trotz ihrer auffallenden Grösse, die uns im ersten Moment unwillkürlich an Zellen (besonders wegen der weiter unten zu erwähnenden Einschlüsse) denken liess, sprechen wir sie als Kerne an, aus folgenden Gründen: einmal färben sich zwar manche Zellgranulationen mit Hämalaun, doch nie so intensiv wie die Chromatinkörnchen der Kerne; Schnitte, gefärbt mit Biondi-Heidenhain oder Pal liessen mit absoluter Deutlichkeit einen röthlichen, bezüglich gelben Zellleib um diese Gebilde erkennen. Dann findet man Grössenübergänge zu den gewöhnlichen Tumorkernen, sowie, wenigstens hin und wieder, sehr kleine, intensiv gefärbte Gebilde, die wir als Kernkörperchen ansprechen. Nie sahen wir in ihnen Körper, die wir auch nur entfernt als Kerne auffassen konnten. Alle diese Gründe beweisen unserer Ansicht nach, dass es sich um Kerne und zwar um Sarcomkerne handelt. Wir bemerken hierbei, dass wir Karyomitosen in den übrigen Sarcomkernen hin und wieder, nie aber in den oben beschriebenen gefunden haben. Wohl aber enthalten dieselben zum grossen Theil eigenthümliche Bildungen, die morphologisch und tinctoriell ein charakteristisches Verhalten zeigen. Es handelt sich im Allgemeinen um rundliche, mehr oder weniger scharf begrenzte Partien des Kernes, welche ein glasiges Aussehen und eine homogene Beschaffenheit darbieten. Diese liegen theils einzeln, theils zu mehreren, hier mehr central, dort näher der Peripherie ohne jedoch eine Vorliebe für eine bestimmte Localisation erkennen zu lassen (Taf. VII). Ihre Grösse wechselt beträchtlich. Sie färben sich mit Hämalaun mattgrau-blau, mit leichtem violettem Schimmer, nehmen zum Theil eine sehr intensive Färbung an nnd werden oft von einem hellen Raum umgeben. Ein Gleiches gilt von den übrigen Kernfarbstoffen, welche sie allerdings in geringerem Grade aufnehmen. Mit Farbgemischen lässt sich stets ein Unterschied in der Färbung zwischen den Granulationen und diesen Massen sichtbar

machen. Jodgrün + bas. Fuchsin, färben die Granulationen blaugrün, die in Rede stehenden Gebilde zart rothviolett. Biondi-Heidenhain lässt letztere gleichfalls in einem rothvioletten, erstere in einem grünen Tone erscheinen. Bei der Methode nach Pal werden die Chromatinkörnchen schwärzlich, die fraglichen Einschlüsse mehr oder weniger mahagonibraun, wobei der erwähnte Raum gelb erscheint. In keinem Präparat sahen wir glasige Gebilde frei liegen, die wir als vollkommen in solche Masse umgewandelte Kerne hätten ansprechen können; doch fanden wir Kerne, wo die Einschlüsse nur von einem schmalen Saum von Granulationen noch umgeben waren. Es sei noch erwähnt, dass die glasigen Massen zum Theil ungefärbt, zum Theil partiell gefärbt waren, wobei das Centrum keine Färbung angenommen hatte. —

Zum Verständniss dieser Einschlüsse dient uns wesentlich folgender Befund. Wir sahen gelegentlich eiförmige Kerne, welche in ihrer Peripherie dicht gelagerte, intensiv blau gefärbte (Hämalaun) Granulationen zeigten, während im Centrum eine unverkennbare Aufhellung, bezw. Lichtung sich befand, in deren Bereich wenige Chromatinkörnchen lagen (Fig. 4). Die Begrenzung dieser centralen Partie war unregelmässig und nicht scharf; andere Male war die Begrenzung schon markanter ausgeprägt, die centrale Lichtung hatte ein schon mehr glasiges Aussehen, aber man konnte in ihr noch einzelne Chromatinkörnchen mit Bestimmtheit wahrnehmen. Die zuletzt beschriebenen Formen scheinen uns den Beweis zu liefern, dass es sich um einen fortschreitenden Prozess im Innern von Kernen handele. Wir glauben nehmlich in den beschriebenen Bildungen verschiedene Stadien eines und desselben Vorganges in seinen Wandlungen und Steigerungen vor uns zu sehen (Kernveränderungen mit hyalinen Bildungen). Er beginnt mit einer verschieden localisirten, Anfangs noch nicht scharf abgegrenzten Aufhellung und einer Verminderung der Chromatinkörnchen. Beim Fortschreiten dieses Processes grenzt sich diese Partie des Kernes schärfer ab, sie wird allmählich glasig und es tritt eine Aenderung ihres tinctoriellen Verhaltens auf, verknüpft mit einem immer stärkeren, schliesslich völligen Schwunde der Körnchen hierselbst. So kommt es zu den oben beschriebenen Einschlüssen der Kerne.

Dieselben erinnern lebhaft an die von verschiedenen Autoren beschriebenen Kerneinschlüsse in Geschwülsten, die vielfach als Parasiten aufgefasst worden sind. Am meisten ähnelt den von uns beschriebenen Gebilden die von Steinhaus gegebene Beschreibung und Abbildung. Es liegt uns fern, an der Hand dieses einen Falles in die Discussion über die parasitäre Aetiologie der Tumoren eintreten zu wollen; in unserem Falle glauben wir die parasitäre Natur der von uns als Sarcomkerne angesprochenen Gebilde und ihrer Einschlüsse durch die obige Darlegung mit Bestimmtheit verneinen zu müssen.

Zum Schlusse erfüllen wir nur eine angenehme Pflicht, wenn wir unserem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Moeli, für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Prof. Dr. Orth für die überaus liebenswürdige Durchsicht der Präparate unsern verbindlichsten Dank aussprechen. —

Die Zeichnungen hat unser College, Herr Dr. Kaplan, mit gewohnter Liebenswürdigkeit angefertigt, wofür wir ihm auch an dieser Stelle bestens danken. —

## Literatur.

Steinhaus, Dieses Archiv. Bd. 126. S. 533. — Centralbl. für patholog. Anat. 1891. No. 14. S. 593.
Virchow, Dieses Archiv. Bd. 127. S. 188.
Stroebe, Ziegler's Beiträge. Bd. XI. 1. S. 1. — Centralbl. für patholog. Anat. 1891. 10 und 11.
J. Reinstein, Dieses Archiv. Bd. 124. S. 507.
Pfeiffer, Protozoen als Krankheitserreger.
Sanfelice, Centralbl. für Bakt. 1895.
Roncali, Centralbl. für Bakt. 1895. 12/13. Und Andere.

## Erklärung der Abbildungen.

Taf. VII. Fig. 1—4.

Fig. 1. Veränderte Kerne mit Einschlüssen um ein Gefäss. Winkel 3.
Fig. 2 und 3. Veränderte Kerne mit Einschlüssen. Immersion.
Fig. 4. Veränderter Kern mit beginnender Lichtung. Immersion.

University of California
LIBRARY
Medical Department

# XII.

# Ueber das Verhalten der Schilddrüse beim Icterus.

(Aus der Pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin.)

Von Dr. med. W. Lindemann,

Assistenten des Instituts für Allgem. Path. der Kais. Universität Moskau.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 5—6.)

Die Frage, was die Schilddrüse für eine Function besitzt, ist, trotz der riesengrossen Literatur, die schon jetzt kaum zu übersehen ist, noch immer unentschieden geblieben, oder eher noch nicht über den Grad verschiedener, sich widersprechender Hypothesen erhoben. Deswegen scheint es desto wichtiger zu sein, der Frage mit einer Nachprüfung einiger experimenteller Thatsachen am menschlichen Leichenmaterial näher treten zu können.

Da ich[1] schon vor einigen Jahren die Meinung geäussert habe, dass die Schilddrüse eine antitoxische Function besitze, was ich aus meinen Versuchen mit Coffeinvergiftung gefolgert hatte, so war für mich der Befund von Hürthle[2], dass die Gallenstauung eine erhöhte Schilddrüsenfunction nach sich führe, sehr wichtig und höchst interessant. Nachdem mir einige Vorversuche die vollständige Richtigkeit dieser Angabe erwiesen hatten, hielt ich es für lohnend, an dem Leichenmateriale, welches Herr Professor Langerhans liebenswürdig zu meiner Verfügung stellte, dieselbe nachzuprüfen. Diese Nachprüfung bildet den Inhalt der nachstehenden Abhandlung. Was den experimentellen Theil angeht, so bin ich im Begriffe, denselben weiter comparativ pathologisch zu führen, welche Versuche seinerzeit veröffentlicht werden sollen. Ich möchte hier nur das Eine hervorheben, dass bei Hunden eine einfache Choledochus-Unterbindung niemals einen andauernden Icterus herbeiführt, — dazu

ist wenigstens die Resection des ganzen Ganges nöthig. Dies mag vielleicht die negativen Ergebnisse von Müller[3] genügend erklären.

Die erhöhte Function einer Drüse erkennt man entweder an dem Anwachsen der zu bestimmter Zeit gelieferten Secretmenge oder an mikroskopischen Erscheinungen, die auf einen Secretionsvorgang hinweisen.

Wir müssen daher vor Allem feststellen, ob die Schilddrüse irgend etwas secernirt? und zweitens, ob dabei etwas an den Epithelien der Drüse zu erkennen ist?

Dem jetzigen Stande der Frage gemäss unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel, dass, mag die Function der Drüse auch vollständig unerklärt sein, ihr Parenchym einer Secretion fähig ist, und dass dieses Secret das Colloid ist, welches die Drüsenfollikel füllt. Das wird wenigstens von fast allen den Forschern angenommen, welche sich mit dem feineren Bau der Drüse befasst haben.

Diese Behauptung ist schon in älteren Abhandlungen, z. B. in denen von Peremeschko[4], Verson[5], und Baber[6] zu finden und auch von den neueren Forschern Hürthle[7], Langendorf[7], Galeotti[8], Biondi[9], Podack[10], Wyss[11], Anderson[12] aufrecht gehalten.

Eben so ist die Thatsache bewiesen, dass die Schilddrüse keinen Ausführungsgang besitzt und dass dessen Function die Lymphbahnen übernehmen. Dieses ist von Baber vor zwanzig Jahren behauptet worden, dem es zuerst gelungen ist, Colloid ausserhalb der Follikel in den Lymphspalten nachzuweisen, was von Biondi und Zeiss[13] als richtig bestätigt wurde. Langendorf, welcher diese Thatsache auch anerkannt hat, giebt an, dass schon im Jahre 1840 Huschke mit Colloid gefüllte Lymphgefässe sah, aber sie fälschlich als Venen gedeutet hat. Demnach wird es richtiger sein, wenn man diese wichtige Entdeckung Baber zuschreibt, da er sicher der erste gewesen ist, welchem es gelang, die Natur der Spalten, in welchen Colloid ausserhalb der Follikel gelegen war, näher zu bestimmen. Er wendete dazu eine Silber-Imprägnation an, wobei die Grenzen der Endothelien scharf hervortraten. Als ein weiterer, nicht minder wichtiger Beweis einer derartigen Function der

Lymphbahnen kann die von Podack[10] und Selienska[14] gefundene Thatsache angesehen werden, dass Colloidmassen nicht nur in dem Parenchym der Schilddrüse selbst, sondern auch ausserhalb desselben in den Lymphgefässen des Halses vorkommen.

Was die Art und Weise anbetrifft, in welcher das Colloid in die Lymphbahnen gelangt, so sind die Meinungen noch getheilt. Biondi, Langendorf u. A. nehmen an, dass dies durch eine Berstung der Follikelwandung geschieht, was auch Hürthle feststellen konnte. Der letztgenannte Forscher nimmt jedoch an, dass dieses nur ein exceptionelles Ereigniss sei, während normaler Weise die Colloidmassen zwischen den Zellen der Epithelbedeckung eines unversehrten Follikels in die Saftspalten des Stroma hineinsickern, was er durch ziemlich klare mikroskopische Bilder illustrirt. Ein derartiges Verhältniss wurde aber von keinem der späteren Forscher gefunden und im Speciellen von Müller[3] und Schmidt[15] bestritten. Bozzi[16] nimmt dreierlei Arten der Follikelentleerung an: 1) durch Berstung, 2) durch Auseinanderweichen der Zellen und 3) durch Heraustreten zwischen den Zellen und den Fasern der Membrana basilaris. Auch ich konnte an meinen Präparaten derartige Spalten nicht sehen, jedoch war daran möglicherweise die Beschaffenheit des Materials Schuld, sowie der Umstand, dass ich eine künstliche Injection der Lymphbahnen nicht vorgenommen hatte.

Wenn wir das Colloid als das eigentliche Secret der Schilddrüse anerkennen, so liegt die Frage nahe, auf welche Weise dieses Secret entsteht. Darüber sind bis jetzt die Meinungen noch sehr getheilt, so dass man wenigstens drei verschiedene Theorien angeben kann. Nach der ältesten und auch am besten den gewöhnlichen Befunden entsprechenden Theorie wird das Colloid in Tropfenform von den Epithelien der Drüse abgeschieden, wobei sich die Zellen intact erhalten und einer neuen Secretion fähig bleiben. Nach einer anderen Theorie, die namentlich von Langendorf ausgesprochen wurde, nehmen an der Colloidbildung die Zellen selbst Theil, indem sie colloid degeneriren, sich loslösen und dann mit einander zur homogenen Masse zusammenfliessen. Nach einer dritten Theorie, die vor

Allen von Galeotti und Anderson aufgestellt wurde, ist das Colloid nicht eine einheitliche Substanz, sondern wird erst ausserhalb der Zelle durch Zusammenwirken eines chromophilen und eines chromophoben Secrets gebildet. Eine jede dieser Theorien kann gewisse Thatsachen als Stützen heranziehen, so dass man wohl mit Hürthle eine eigentliche Secretion, aber auch eine Zellendesquamation wird annehmen müssen, aber gewiss als die eigentliche Secretion nur das Auftreten von Colloidtropfen im Inneren des Zellprotoplasmas und an den Zellen ansehen darf, da gegen die andere Annahme vor Allem die Seltenheit der Mitosen in dem Epithelbelage der Follikel sprechen würde.

Besprechen wir jetzt die Befunde, welche auf die Secretion des Schilddrüsenparenchyms, bezw. auf die Bildung des Colloids hindeuten, etwas näher, und vor Allem das Auftreten von Colloidtropfen in und an den Zellen, was den ältesten und wichtigsten Befund ausmacht. Derartige Tropfen wurden von allen Forschern, die sich mit der Untersuchung der Schilddrüse beschäftigt haben, gesehen, aber sehr verschieden gedeutet und das gilt am meisten von den ausserhalb der Zellsubstanz gelegenen Tröpfchen, die an fixirten Präparaten als „Vacuolen" auftreten. Virchow[17] nahm an, dass diese Tröpfchen das von den Zellen abgesonderte flüssige Colloid darstellen, und diese Meinung wurde auch lange Zeit durch die Mehrzahl der Autoren aufrecht gehalten, bis später hauptsächlich Langendorf dafür eintrat, dass diese Gebilde Artefacte seien, die durch die Einwirkung der Fixirungsmittel entstanden sind. Diese Meinung wurde auch von späteren Autoren, so von Hürthle und Schmidt, ausgesprochen, aber es sind immer von Neuem Angaben aufgetaucht, welche die ältere Ansicht verfochten. So meint Müller, dessen Arbeit für uns ein um so grösseres Interesse hat, als er auch an menschlichem Leichenmaterial arbeitete, dass die Secretion des Colloids durch Absondern derartiger Tropfen vor sich geht und dass die sogenannten Langendorf'schen Colloidzellen solche Zellen sind, die eben das Colloid gänzlich abgeschieden haben. Derselben Meinung ist auch Anderson und theilweise auch Galeotti, der unter gewissen Bedingungen, nehmlich bei der Pilocarpinvergif-

tung selbst ächte Vacuolen im Protoplasma der Zellen gesehen hatte, wobei das Colloid stellenweise durch dünnflüssiges Secret von der Follikelwandung zurückgedrängt war.

Was meine persönlichen Erfahrungen über diese Gebilde anbetrifft, so war auch ich früher nicht abgeneigt, dieselben für Artefacte zu halten, bis ich auf Rath von Herrn Professor Langerhans neben den üblichen Fixationsmethoden auch die Untersuchung von frischen Präparaten unternahm. Da dieselben Tropfen zwischen der Follikelwandung und der Colloidmasse in einem jeden Schnitte, welcher aus einer frischen Schilddrüse mit einem Doppelmesser angefertigt worden ist, zu finden sind, so kann unmöglich die Ansicht aufrecht gehalten werden, dass dieselben durch die Fixation zu Stande kämen. Es muss vielmehr der Grund aufgesucht werden, weswegen sie nicht bei einer jeden Fixation zu finden sind und namentlich bei der so schonenden Osmiumsäurefixation so selten auftreten.

Ich möchte hier folgende Gründe hervorheben, weshalb diese Vacuolen als ächte Secretionserscheinungen anzusehen sind:

1. Sie treten auch bei Osmiumsäurefixation auf, was ich bestimmt gegenüber den Auseinandersetzungen von Schmidt aufrecht halten kann.

2. Sie sind in den durch Sublimat fixirten Präparaten durchaus nicht auf die Peripherie beschränkt, bezw. an der Peripherie zahlreicher, was, wenn die Ansicht richtig wäre, dass sie durch die Colloidschrumpfung zu Stande kommen, unbedingt der Fall sein müsste.

3. Sie sind nicht in einem jeden Follikel der beliebig fixirten Drüse zu finden.

Es ist, meiner Meinung nach, am wahrscheinlichsten, dass das neu gebildete Colloid etwas wasserreicher ist, als das ältere, und dass diese dünneren Tropfen von dem zäheren Schleime umfangen werden und erst allmählich mit demselben zu einer homogenen Masse verschmelzen. Tritt die Coagulation plötzlich ein, wie es bei Alkohol- oder Sublimatfixation der Fall ist, so fällt auch das dünnere Colloid in Form eines Häutchens mit dem festeren zusammen und es entstehen dadurch leere Blasen. Erfolgt dagegen die Coagulation nicht momentan, sondern erst allmählich, so fällt das Colloid als körnige Substanz aus und

zieht sich sehr wenig zusammen, so dass nur die am meisten dünnflüssigen Partien als hellere Flecke zu sehen sind.

Der anderen Meinung nach ist die Colloidbildung an die Degeneration des gesammten Zellprotoplasma gebunden, so dass also ganze Zellen als solche zum Follikelinhalte werden. Diese Vermuthung wurde, zwar sehr vorsichtig, durch Langendorf ausgesprochen, welcher die sogenannten Colloidzellen in der normalen Schilddrüse gefunden hat, und von Langhaus[18] und Gutknecht[19] als die eigentliche Secretionserscheinung angesehen. Es unterliegt in der That keinem Zweifel, dass in einer jeden Schilddrüse sich Zellen finden, welche die Eigenschaften der Langendorf'schen Colloidzellen haben, d. h. sich ebenso, wie das Colloid, färben und ein homogenes Aussehen besitzen, was von sämmtlichen Forschern bestätigt worden ist, aber es scheint, dass fast alle neueren Arbeiten, ausser der von Schmidt, welcher alle neueren Angaben auf's Entschiedenste verneinte, zu der Ueberzeugung führen, dass es sich sicher nicht um Secretionserscheinungen handelt. So giebt Müller zwar zu, dass diese Zellen Ueberbleibsel einer übermässigen Colloidsecretion seien, aber denkt, dass es nur Ausnahmen sind, wenn die Secretion so weit geht. Hürthle glaubt, dass diese Zellen Degenerationserscheinungen sind, welcher Meinung auch Bozzi ist. Galeotti konnte ihre Zunahme (an Zahl) bei keiner Maassnahme, welche die Function der Drüse steigert, constatiren.

Ich habe diese Zellen in allen Fällen durchaus nicht vermehrt gefunden.

Was die verschiedenen Granulationen der Epithelien der Drüse anbetrifft, so scheint es, dass dieselben schon auch von früheren Forschern beobachtet worden sind, unter Anderen auch von Baber, der ihnen die Bedeutung zuschrieb, dass sie Ueberbleibsel von Blutpigment sein möchten. Spätere Forscher haben nur wenig Acht darauf gegeben, obgleich sie diese Granulationen auch erwähnen; nur in den drei vor Kurzem erschienenen Arbeiten von Bozzi, Anderson und Galeotti sind sie in Zusammenhang mit der Colloidbildung gebracht. Bozzi, der mit der Altmann'schen Granulafärbung arbeitete, fand in dem Zellprotoplasma der Follikelepithelien dreierlei Kör-

nungen: 1) eine sehr feine Körnung, die sich mit Fuchsin färbte, 2) eine gröbere Körnung, die sich gelbbraun färbte und 3) Colloidtropfen von verschiedener Grösse, die gelb gefärbt waren. Anderson unterscheidet zwischen chromophilem und chromophobem Secret, welches letztere den Colloidtropfen der älteren Autoren entsprechen würde, und endlich Galeotti, dessen Untersuchungen in dieser Hinsicht wohl die wichtigsten sein dürften, da er eine besondere Doppelfärbung benutzt hat, behauptet, dass es in dem Epithel zweierlei Körnungen giebt: eine basophile (bezw. fuchsinophile), die im Kerne entsteht und von da im Protoplasma verbreitet wird, und eine acidophile, die im Protoplasma selbst entsteht und den Colloidtropfen der früheren Autoren, bezw. dem chromophoben Secret von Anderson entspricht.

Alle diese Granulationen stellen, wie die Zellgranula überhaupt, so zarte und vergängliche Gebilde dar, dass sie nur in ganz frischem Material, das unter den grössten Cautelen conservirt worden ist, zu erwarten sind. Etwas resistenter sind zwar die Colloidtropfen, aber es ist auch hier nicht zu erwarten, dass ein Bild, welches wir viele Stunden vor dem Tode gewinnen, den realen Verhältnissen entspräche. Das ist wohl der Grund, dass keiner der Forscher, die mit pathologisch-anatomischem Material zu thun hatten, diese Granulationen erwähnt. Auch Müller hat, so viel aus seiner Beschreibung zu ersehen ist, Colloidtropfen nur an einigen Stellen gefunden. Dasselbe kann auch ich für meine Fälle bestätigen.

Ebenso vergänglich sind wohl auch die Bilder der Colloidentleerung aus den Follikeln. Ich konnte, wie Müller, keine Andeutung darauf in meinen Präparaten finden.

Wenn wir das Gesagte zusammenfassen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass eine gesteigerte Schilddrüsenfunction durch Folgendes charakterisirt werden kann:

1. Wie bei einem jeden secernirenden Organ, durch die grössere Menge des Secretes, welches sich innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit bildet. Da in der Schilddrüse das Secret längere Zeit in den Lymphbahnen verbleibt, so ist daraus, d. h. aus dem Grade der Füllung dieser Bahnen auf Steigerung der Function zu schliessen.

2. Da, wie gesagt, die Colloidtropfen die eigentliche Secretionserscheinung darstellen und als Merkmal einer Abscheidung dünnflüssigeren Secretes dienen können, so ist auch caeteris paribus aus ihrer Anzahl auf den Zustand der Secretion ein Schluss zulässig.

3. Bei frischem Material kann auch der Zustand der Zellgranulationen auf eine gesteigerte Function hindeuten.

4. Aus der Zahl der Colloidzellen ist kein sicherer Schluss auf den Zustand der Secretion zu machen.

Wir wollen nun die Verhältnisse besprechen, unter denen eine gesteigerte Schilddrüsenfunction beobachtet wird.

Wir können, wie bekannt, im Organismus, von den holoblastischen Drüsen abgesehen, zweierlei Arten von Secretion unterscheiden: eine Secretion, die durch Nerveneinflüsse, hauptsächlich auf reflectorischem Wege, zu Stande kommt, wie es zum Beispiel bei den Speicheldrüsen der Fall ist, wo dem entsprechend specielle Nerven vorhanden sind, deren Reizung die Secretion in Gang setzen, bezw. verstärken kann, — und zweitens eine solche, die durch chemische Reize bestimmter Stoffwechselprodukte, welche sich im Blute anhäufen, verursacht wird. Die letztere Secretionsart ist hauptsächlich den Excretionsorganen, also der Niere und der Leber eigen. Zu welcher Gruppe soll nun die Secretion des Colloids in der Schilddrüse gehören?

Wie schon Schiff gezeigt hatte, besitzt die Schilddrüse einen Nerven, der vom N. laryngeus superior, der Bahn der Arteria thyreoidea superior folgend, an die Drüse geht. Ich konnte ausserdem, was ich in einer früheren Arbeit publicirt habe[20], noch einen anderen Nervenzweig beim Hunde finden, der vom N. recurrens abgeht, welcher Befund von Hürthle und Katzenstein[21] als richtig bestätigt worden ist. Andere Nervenbahnen, die einen anderen Ursprung haben, wie zum Beispiel die von Autokratow angegebenen Zweige von dem Arcus descendens hypoglossi, sind nicht wieder aufgefunden worden.

An den Zweigen der Nn. laryngei sind von den beiden erwähnten Autoren Experimente angestellt worden, die gezeigt haben, dass die faradische Reizung nicht den geringsten Einfluss auf die Drüsensecretion ausübt, wohl aber die Durchschneidung der Nerven, die eine progressive Atrophie der Drüse

zur Folge hat (Katzenstein). Demzufolge haben wir Grund anzunehmen, dass die Schilddrüse keine eigentlichen secretorischen Nerven besitzt. Im besten Einklange damit stehen die Angaben der Autoren, welche positive Resultate bei der chemischen Reizung erhalten haben. Es ist jetzt schon eine Reihe von Substanzen bekannt, welche die Schilddrüse in den Zustand gesteigerter Function versetzen. Am ältesten sind wohl die Angaben von Wyss, welcher einen solchen Zustand durch Pilocarpin-Injection hervorgerufen hat. Eine solche Wirkung des Pilocarpins wurde auch von Anderson und Galeotti bestätigt, von Schmidt aber als falsch gedeutet erklärt. Ich selbst konnte eine Abschwächung der Coffeinwirkung, wenn diese Substanz durch die Gefässe der Schilddrüse eingeführt wurde, constatiren, was ich zur Aufstellung einer Hypothese der antitoxischen Wirkung dieser Drüse noch im Jahre 1891 benutzt habe. Am interessantesten sind aber zweifellos die Angaben von Hürthle, dem wir den ersten sicheren Beweis der chemischen Reizbarkeit der Schilddrüse verdanken. Dieser Autor fand eine gesteigerte Secretion bei der Unterbindung des Ductus choledochus, sowie auch bei Toluylendiamin-Vergiftung, d. h. bei icterischen Zuständen. Diese Angaben wurden später von Müller und Bozzi bestritten, von Galeotti aber für richtig erklärt. Da die Versuche Müller's durchaus keine einwandsfreien sind und seine pathologisch-anatomischen Angaben sich nur auf einen Fall von Icterus neonatorum beziehen, wo von einer tiefen Schädigung der Leberfunction nicht die Rede war, so können wir seine Einwände als ziemlich fraglich ansehen. Was aber Bozzi betrifft, so sagt er in aller Kürze, dass er keine Veränderungen an der Drüse icterischer Thiere gefunden habe; das kann den Werth der eingehend beschriebenen und lege artis durchgeführten Versuche Hürthle's nicht vermindern. Galeotti, welcher mit einer besonders präcisen Färbung, welche ihm die geringsten Abstufungen der Function festzustellen gestattete, an Schildkröten arbeitete, konnte die Angaben Hürthle's im Grossen und Ganzen bestätigen, wobei er aber hervorhebt, dass durch die Galle, sowie auch durch die Gallensäuren allein nur die Absonderung des fuchsinophilen Secrets gesteigert wird. Aber es existiren unter den End-

produkten des Stoffwechsels auch solche Stoffe, die auf beide Arten der Secretion anregend wirken, oder die eine Steigerung der acidophilen Secretion allein (d. h. Colloidtropfenbildung) verursachen. Unter den verschiedenen Substanzen, die Galeotti Schildkröten in's Blut injicirte, erwiesen sich Harnstoff und Harnsäure ganz einflusslos; Leucin, Neurin und Menschenharn als die acidophile Secretion anregend, Kreatin, Gallensäuren und Rindsgalle als die fuchsinophile, und Xanthin als beide Secretionen anregend. Pilocarpin wirkte, wie die Gallensäuren, jedoch mit dem Unterschiede, dass dabei die Flüssigkeitsabsonderung eine viel stärkere war. Das Blut thyreoidectomirter Schildkröten, sowie auch faules Rindsblut übten gar keine Wirkung auf die Schilddrüse aus. Zu diesen directen Beweisen des Zusammenhanges zwischen Gallenstauung und Function der Schilddrüse kann man auch die Angaben Jacoby's" hinzuziehen, welcher bei mehreren seiner thyreoidectomirten Kaninchen eine gesteigerte Gallenabsonderung fand, was gewiss auf einen Zusammenhang zwischen den Functionen der beiden Drüsen hindeutet.

Was meine eigenen Untersuchungen anbetrifft, so hatte ich mir, wie gesagt, die Aufgabe gestellt, die so wichtigen Thatsachen an menschlichem Leichenmaterial zu prüfen. Meine Arbeit wurde im Laboratorium der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses Moabit zu Berlin, unter der liebenswürdigen Leitung des Herrn Prof. Langerhans, vorgenommen. Sie bestand in der histologischen Untersuchung von Schilddrüsen mehrerer an tödtlichem Icterus gestorbener Menschen. Der Icterus war in drei Fällen zurückzuführen auf Verlegung des Ductus choledochus durch ein Pylorus-, bezw. Duodenum-Carcinom, in einem Falle auf ein metastatisches Sarcom der Retroperitonäaldrüsen, welches von dem Nebenhoden ausging. Diesen vier Fällen habe ich noch die Untersuchung der Schilddrüse eines Erwachsenen und eines Säuglings, die keine Gelbsucht hatten, sowie auch die einer Schilddrüse von einem Falle von Uterus-Carcinom mit äusserst stark ausgesprochener Kachexie hinzugefügt, um, da es doch vor Allem auf quantitative Unterschiede ankam, Vergleichungsmaterial zu besitzen.

Ich will jetzt diese Fälle einzeln besprechen.

Fall 1. Ein 61jähriger Mann, an einem Pankreas-Carcinom gestorben. Ausserordentlich stark ausgeprägter Icterus, — die Haut ist licht olivengrün. Bei der Section ergab sich eine Verlegung der Papille durch Geschwulstmassen, die eine enorm starke Dilatation des Ductus choledochus, der Blase und des Ductus cysticus, sowie auch der grösseren Lebergänge bedingt hatte. Alle Organe stark icterisch, Herz, Niere und Leber parenchymatös degenerirt. Oedema cerebri et pulmonum, Hydropericardium.

So viel aus diesen Befunden zu ersehen ist, erfolgte der Tod durch Herzparalyse, welche durch Cholämie verursacht war.

Die Schilddrüse wies bei makroskopischer Betrachtung ausser der icterischen Färbung nichts Abnormes auf. Eine merkliche Vergrösserung wurde nicht gefunden. Es wurden Stückchen davon in Alkohol und Kaiser'scher Sublimatessigsäure fixirt, in Paraffin eingebettet und in Schnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit Thionin, Thionin und Säurefuchsin, Eosin, Hämotoxylin und nach van Gieson gefärbt; letztere Färbung gab die besten Bilder.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Folgendes gefunden:

Die Follikel sind ziemlich gross, aber gleichmässig und mit flüssigem Inhalt erfüllt, welcher sich bei der Einwirkung der Reagentien ziemlich stark contrahirt hatte. Die Blutgefässe sind stark gefüllt. Die Lymphspalten sind an der ganzen Schnittfläche in den Septa der Follikel, sowie auch in dem reichlicheren Bindegewebe, welches an der Peripherie der Drüse und um die grösseren Gefässstämme liegt, stark angefüllt, was besonders an den nach van Gieson gefärbten Präparaten in die Augen fällt. Die Zellen, welche die Follikel bekleiden, sind ziemlich gut erhalten, aber es sind keine Granulationen zu finden. Colloidzellen, die an den mit Thionin gefärbten Präparaten sich am besten erkennen lassen, sind stellenweise ziemlich zahlreich, stellenweise aber fast ganz abwesend. Die helleren Bläschen im Colloid sind nicht überall gleich stark ausgesprochen, doch im Grossen und Ganzen ziemlich zahlreich.

Fall 2. Ein 42jähriger Mann, an Magencarcinom gestorben. Sehr starker Icterus der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Bei der Section wurde ein Carcinom des Pylorus gefunden, welches mit der Leber verwachsen war und zahlreiche Metastasen in derselben gebildet hatte. Alle Organe waren stark icterisch, Herz und Nieren parenchymatös degenerirt. Es ist also auch hier eine tödtliche Cholämie zu vermuthen.

Die Schilddrüse etwas grösser, als in der Norm, mit zahlreichen und stark gefüllten Gefässen bedeckt. Ihre Farbe ist gelblich-rothgrau.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde bei derselben Bearbeitung, wie im Fall 1, Folgendes gefunden:

Die Follikel stark durch dünnflüssiges Colloid ausgedehnt und ihrer Form und Grösse nach etwas unregelmässig. Im Colloid sind fast überall zahlreiche Vacuolen zu finden, die grösstentheils den Follikelepithelien anliegen, theils aber etwas entfernt davon liegen. Die Lymphspalten sind

überall äusserst stark angefüllt. Colloidzellen sind in den meisten Follikeln zahlreich vorhanden.

Fall 3. Ein 74 Jahre alter Mann, an den Folgen einer Geschwulst des Nebenhodens gestorben. Starker Icterus der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Bei der Section wurde ein Sarcom des Nebenhodens gefunden, welches riesengrosse metastatische Knoten in den Mesenterialdrüsen erzeugt hatte, wodurch der Ductus choledochus ganz plattgedrückt war. Herz parenchymatös degenerirt.

Die Schilddrüse wies nichts Abnormes auf, aber schien etwas angeschwollen. Es wurden Stückchen davon ausser den genannten Fixationsmitteln noch mit Flemming'schem Gemisch fixirt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden die Follikel stark gefüllt und mit zahlreichen Vacuolen im Colloid gefunden, welch' letzteren auch in den Osmiumpräparaten zu finden waren, obgleich sie darin keine so scharfe Contouren zeigten. Die Lymphbahnen merklich stärker, als in der Norm, gefüllt, jedoch bei Weitem nicht so stark, wie in den zwei ersten Fällen. Colloidzellen in ziemlich grosser Zahl vorhanden.

Fall 4. Ein Weib, 57 Jahre alt. An einer Peritonitis, die sich dem Verlaufe einer bösartigen Geschwulst angeschlossen hatte, gestorben. Sehr starker Icterus. Bei der Section wurde ein Carcinom der Gallenblase gefunden, welches sich über das ganze Peritonäum verbreitet und den Gallengang gänzlich verlegt hatte. Ausserdem waren parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren und starkes Lungenödem vorhanden. Schilddrüse geschwollen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden: Die Follikel ziemlich unregelmässig und sehr stark ausgedehnt. Am Rande sind die Colloidklümpchen mit zahlreichen Vacuolen besetzt. Die Lymphspalten und Lymphgefässe äusserst stark angefüllt, so dass man fast kein Septum zwischen den Follikeln findet, in dem keine Colloidtropfen gelegen hätten. Colloidzellen ziemlich spärlich vorhanden.

Da alle 4 Fälle, die mir zur Verfügung standen, durch bösartige Geschwülste verursacht wurden, so schien es mir gerathen, auch einen Fall zu untersuchen, bei dem zwar eine Geschwulst, aber kein Icterus vorhanden war. Einen solchen stellt der Fall 5 vor.

Fall 5. Eine 41 Jahre alte Frau, an Carcinoma uteri gestorben. Bei der Section wurde eine grosse Geschwulst gefunden, welche durch das ganze Parametrium sich verbreitet hatte. Ausserdem starke Anämie. Am Herzen Insufficienz der Mitralis. Alle Organe waren parenchymatös degenerirt, die Nieren hydronephrotisch. Die Leber wies einen geringen Grad von Hepatitis interstitialis auf. Die Schilddrüse weich, blass, mittelgross.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde Folgendes gefunden: Follikel ungleich gross und ungleich stark gefüllt. Vacuolen nur sehr spär-

lich. Die Lymphgefässe grösstentheils leer, nur hier und da sieht man ein Colloidtröpfchen in ihnen. Colloidzellen in geringer Anzahl, aber überall vorhanden.

Fast denselben Befund ergab der Fall 6, bei welchem auch nichts auf eine Secretionssteigerung hinweist.

Fall 6. Ein 41 Jahre alter Mann, an Miliartuberculose gestorben. Bei der Section zeigt sich ausser der Tuberculose aller Organe parenchymatöse Degeneration des Herzens.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden:

Follikel ungefähr gleich gross, mit ziemlich dickflüssigem Colloid gefüllt. Vacuolen sehr spärlich. Die Lymphbahnen nur stellenweise mit einzelnen Colloidtropfen. Colloidzellen spärlich vorhanden.

Es ist aus diesen Befunden zu ersehen, dass der Unterschied zwischen den Schilddrüsen der an Cholämie zu Grunde gegangenen Menschen und denen von Leichen, die eine andere Todesursache ergaben, ein ziemlich grosser ist und hauptsächlich in der Füllung der Lymphbahnen besteht. Deswegen war es interessant, diese Befunde noch mit den an der kindlichen Drüse gemachten zu vergleichen, da Müller ganz entschieden eine stärkere Füllung der Lymphbahnen bei Kindern annimmt.

Fall 7. Ein 1jähriges Kind, das an Gastroenteritis zu Grunde gegangen war. Macies universalis. Hepatitis et Myocarditis parenchymatosa. Colitis ulcerosa.

Die Schilddrüse sehr weich und lebhaft röthlich gefärbt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde gefunden:

Follikel sehr klein, fast überall ohne Inhalt oder mit einer sehr bleich gefärbten, etwas krümeligen Masse erfüllt. Typisches Colloid wurde nicht gefunden. In den Lympbahnen ist ziemlich reichlich dieselbe Masse zu finden, aber sie bildet nirgends so ausgesprochene Stränge, wie sie in der icterischen Drüse der Erwachsenen gefunden wurden. Die körnige Masse färbt sich etwa so, wie das Colloid, aber viel schwächer. Sie stellt vielleicht ein sehr dünnflüssiges Colloid dar.

Es sei noch zum Schlusse erwähnt, dass bei Struma colloides die Lymphbahnen erwiesenermaassen nicht angefüllt werden, nur Podbelsky konnte in einem Falle eine solche Anfüllung finden. Deswegen, da ich die Richtigkeit dieser Angabe in einem Falle auch constatiren konnte, wurden bei dieser Untersuchung nur solche Drüsen genommen, welche keine strumöse Entartung darboten, was gewiss das seltene Material noch spärlicher machte.

Wir sehen also, dass man bei schwerem Icterus selbst an Leichenmaterial, wo die feineren Veränderungen nicht erkannt werden können, schon aus dem mächtigen Anwachsen der Füllung der Lymphbahnen eine gesteigerte Colloidsecretion folgern kann.

Was ist aber die Endursache dieser Secretionssteigerung? Icterus ist ein pathologischer Zustand und es ist sicher nicht anzunehmen, dass die Galle oder deren einzelnen Bestandtheile als normale Reize für die Secretionsthätigkeit der Schilddrüse wirken. Ich möchte aber hier darauf aufmerksam machen, dass Gelbsucht durchaus nicht die einzige Folge der Undurchgängigkeit des Choledochus ist; sie ist nur das am meisten in die Augen fallende Symptom. Die Leber besitzt ausser der Glykogenbildung und Gallenabsonderung eine nicht minder wichtige Aufgabe, die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels endgültig zu verarbeiten, und sie wirkt deswegen antitoxisch, d. h. sie ist befähigt, die im Organismus auftretenden Gifte in unschädliche Verbindungen zu verwandeln. Alle diese Eigenschaften erfahren aber eine starke Herabsetzung, werden selbst gänzlich aufgehoben, wenn der Choledochus unterbunden wird. So ist es für die Glykogenbildung schon seit Jahren bekannt und für die antitoxische Wirkung durch eingehende Experimente von Roger[22] sicher festgestellt worden. Am längsten erhält sich die Gallenabsonderung, aber auch sie versiegt am Ende und das secernirende Leberparenchym wird vom Bindegewebe überwuchert, wie es die bekannten Experimente von Charcot zeigen.

Es wird folglich bei jedem schweren Icterus, welcher durch absolute Undurchgängigkeit des Choledochus zu Stande kommt, nicht nur durch die Galle allein, sondern auch durch allerlei andere Gifte das Blut überladen, was auch alle Organe, die eine ähnliche antitoxische Function besitzen, zur erhöhten Arbeit anregt. Wenn wir also unter solchen Bedingungen eine gesteigerte Function auch an der Schilddrüse finden, so sind wir zu dem Schlusse berechtigt, dass auch dieser Drüse unter anderem eine antitoxische Function eigen ist, was ich schon vor einigen Jahren auf experimentellem Wege festzustellen suchte. Dass diese antitoxische Function nicht die einzige der Drüse sein kann, beweist das analoge Verhalten der Leber, wo drei verschiedene

Functionen an dasselbe Organ gebunden sind, sowie auch die Existenz der sogenannten Secretion interne, welche gerade für die Schilddrüse und die Nebenniere von hoher Wichtigkeit zu sein scheint.

Wenn diese Schlussfolgerung die richtige ist, so muss auch bei anderen Autointoxicationen eine Steigerung der Schilddrüsenfunction auftreten. Ich hoffe, in kurzer Zeit eine eingehendere experimentelle Untersuchung an verschiedenen Thierklassen in dieser Richtung unternehmen zu können.

## Literatur.


1. Lindemann, Centralbl. für allgem. Path. 1891.
2. Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. 56.
3. Müller, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.
4. Peremeschko, Cit. nach Müller, Zeitschr. für wiss. Zool. 1867.
5. Verson, Stricker's Handbuch. 1871.
6. Baber, Phil. Trans. Vol. 166 and 172.
7. Langendorf, Archiv für Anat. und Phys. 1889. Spl.
8. Galeotti, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 48.
9. Biondi, Berl. klin. Wochenschr. 1888.
10. Podack, Histologie der Schilddrüse. Diss. Königsberg.
11. Wyss, Cit. nach Galeotti.
12. Anderson, Archiv für Anat. und Phys. 1894.
13. Zeiss, Mikr. Unters. über den Bau der Schilddrüse. Diss. Strassburg.
14. Selienska, Cit. nach Bozzi.
15. Schmidt, Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 47.
16. Bozzi, Ziegler's Beiträge. Bd. 19.
17. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. III. 1.
18. Langhans, Cit. nach Müller.
19. Gutknecht, Dieses Archiv. Bd. 99.
20. Lindemann, Centralbl. für allgem. Path. 1891.
21. Katzenstein, Archiv für Laryngologie. 1896.
22. Jacoby und Blumreich, Pflüger's Archiv. Bd. 64.


## Erklärung der Abbildungen.

Taf. VII. Fig. 5—6.

Fig. 5. Lymphspalten mit Colloid erfüllt (Fall 1).

Fig. 6. Colloidbläschen in dem Follikelinhalte (Fall 2).

# XIII.

# Ueber das Eucain B.

## (Benzoyl-trans-Vinyldiacetonalkamin.)

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität zu Berlin.)

Von Dr. Gaetano Vinci aus Messina,

Privatassistenten am Pharmakologischen Institut der Universität Berlin.

(Hierzu Taf. VIII.)

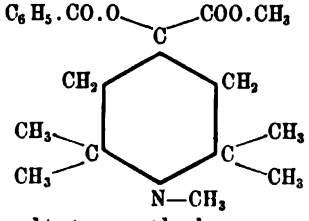
---

In meiner Arbeit[1]) über das Eucain wurde dieser Körper von dem Gesichtspunkte seiner chemischen Constitution aus betrachtet. Es konnte gezeigt werden, dass das Eucain, seiner chemischen Verwandtschaft entsprechend, eine grosse Aehnlichkeit in der physiologischen Wirkung mit Cocain besitzt.

Das gilt auch für die ganze Reihe der dem Eucain nahestehenden Substanzen. Ueber einen anderen, derselben Gruppe angehörenden Körper ist bereits bei einer anderen Gelegenheit[2]) eingehend berichtet worden.

Das Studium solcher local anästhesirender Mittel hat eine so grosse Bedeutung nicht nur aus rein pharmakologischen, sondern auch aus praktischen Gründen, dass es mir von Interesse schien, eine andere Reihe von Körpern zu untersuchen, die gleichfalls dem Cocain, wenn auch in geringerem Grade, als Eucain, chemisch verwandt sind.

Das Eucain ist bekanntlich der Formel nach




n-Methyl-Benzoyltetramethyl-γ-oxypiperidincarbonsäuremethylester

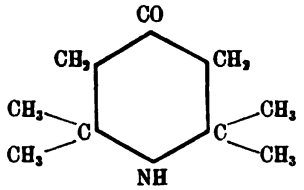
[1]) Vinci, Hufeland'sche Gesellschaft zu Berlin, Sitzung am 16. April 1896. Berl. klin. Wochenschr. No. 27. 1896. — Dieses Archiv. Bd. 145. 1896.

[2]) Vinci, Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Sitzung am 11. December 1896.

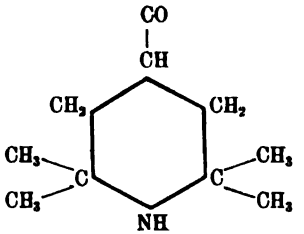
und seine Darstellung geht nach der Merling'schen Methode von dem Triacetonamin aus.

Eine andere Reihe chemischer Körper leitet sich von den unsymmetrischen Homologen des Triacetonamins ab.

Wie durch Reduction von Triacetonamin

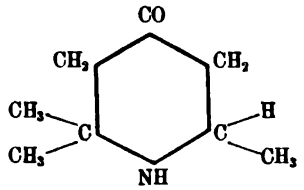


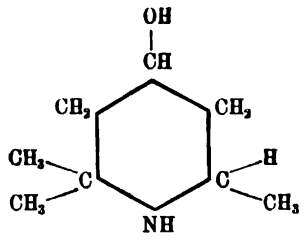
Triacetonalkamin



entsteht, so entstehen aus den unsymmetrischen Homologen des Triacetonamins, z. B. Vinyldiacetonamin, Valerylbenzoyldiacetonamin, Benzoyldiacetonamin u. s. w., ebenfalls Alkylamine, die dem obigen Triacetonalkamin analog zusammengesetzt sind. Während aber das Triacetonalkamin eine einheitliche Verbindung ist, bestehen die durch Reduction der unsymmetrischen Diacetonaminbasen entstehenden Alkaminbasen aus je 2 stereoisomeren Alkaminen.

Emil Fischer fand zuerst, dass durch Reduction von Vinyldiacetonamin





Vinyldiacetonalkamin

entsteht, eine Base, welche bei 120—121° schmilzt.

Harries[1]) hat festgestellt, dass das Fischer'sche Vinyldiacetonalkamin vom Schmelzpunkt 121—122° kein einheitlicher Körper ist, sondern dass sich dasselbe zerlegen lässt in ein

Vinyldiacetonalkamin vom Schmelzpunkt 138°

und ein

Vinyldiacetonalkamin vom Schmelzpunkt 165°.

Beiden stereoisomeren Verbindungen kommt die obige Constitutionsformel zu, die Verschiedenheit von einander ist lediglich auf eine verschiedene räumliche Stellung des OH im Molekül beider Basen zurückzuführen. Von den beiden aufgeführten stereoisomeren Vinyldiacetonalkaminen ist die letztere (die vom Schmelzpunkt 165°) die labile, die andere (vom Schmelzpunkt 138°) die stabile Form, so dass man jene (165°) als

cis-Vinyldiacetonalkamin,

diese (138°) als

trans-Vinyldiacetonalkamin

bezeichnen kann.

Es gelingt leicht, z. B. durch Kochen mit einer amylalkoholischen Lösung von Natriumamylat $Na.O.C_5H_{11}$, das cis-Alkamin in das trans-Alkamin umzulagern, dagegen ist es nicht möglich, die trans-Base direct in die cis-Base umzuwandeln.

Es liegen hier ganz ähnliche Beziehungen vor, wie sie zwischen dem Tropin und dem mit diesem stereoisomeren ψ-Tropin (der basischen Grundlage des Tropacocains) bestehen; Tropin als die labile Form lässt sich durch Erhitzen mit Natriumamylat leicht in das stabile ψ-Tropin umlagern, während der umgekehrte Vorgang nicht stattfindet.

[1]) Annalen der Chemie. Bd. 294. S. 336.

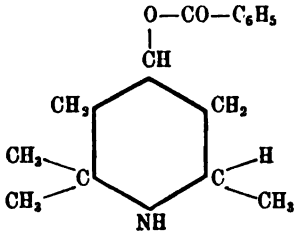
Ersetzt man in den beiden stereoisomeren Vinyldiacetonalkaminen das Wasserstoffatom des Hydroxyls durch Benzoyl ($C_6H_5CO$), so entstehen 2 von einander verschiedene anästhesirend wirkende Basen:

Benzoyl-cis-Vinyldiacetonalkamin
(ein farbloses, dickes, in Wasser unlösliches Oel)

und

Benzoyl-trans-Vinyldiacetonalkamin
(farblose, in Wasser unlösliche Prismen vom Schmelzpunkt 87°),

denen beiden eine und dieselbe Constitutionsformel




zukommt.

Vom physiologischen Gesichtspunkte will ich nur von der stabilen Form, nehmlich vom Präparat trans, berichten.

Der Kürze wegen bezeichnen wir dieses Präparat mit dem Namen Eucain B.

Die freie Base ist wie Cocain und Eucain in Wasser unlöslich, bildet farblose Prismen vom Schmelzpunkt 75° und verbindet sich mit Säuren zu löslichen Salzen.

Das salzsaure Salz enthält 1 Mol. HCl. Es hat die Formel

$$C_{15}H_{21}NO_2.HCl$$

und ist ein weisses krystallinisches Pulver, das sich zu etwa 3½ pCt in Wasser von Zimmertemperatur löst.

Die Lösungen lassen sich, wie diejenigen des Eucain, ohne Zersetzung zu erleiden, kochen und monatelang aufbewahren. In seinen chemischen Reactionen unterscheidet sich Eucain B vom Eucain dadurch, dass es mit Chromsäurelösungen einen amorphen, zusammenballenden, gelben, statt eines krystallinischen Niederschlages giebt.

### Wirkung auf die Applicationsstelle.

Bei diesen Versuchen gelangte das salzsaure Eucain B in 2—3procentiger wässeriger Lösung zur Verwendung, deren Wirkung immer mit gleich starken Cocain- oder Eucainlösungen verglichen wurde.

Auf die Schleimhäute oder auf die von der Epidermis entblösste Haut gepinselt, in die Haut oder unter dieselbe eingespritzt, erzeugt Eucain B, wie die gleich starken Cocain- und Eucainlösungen, vollkommene örtliche Analgesie und Anästhesie der betreffenden Stelle, Herabsetzung der Reflexerregbarkeit und bei Bepinselung der Zunge auch der Geschmacksempfindung. Diese Unempfindlichkeit ist auf jene Stelle, welche mit der Eucainlösung in directe Berührung gekommen ist, beschränkt, und sie ist so stark, dass schmerzhafte Eingriffe, wie Schneiden, Stechen mit einer Nadel u. s. w., ganz schmerzlos ausgeführt werden können.

Die Einträufelung von 3—4 Tropfen der 2procentigen Lösung in das Auge ruft bei den Laboratoriumsthieren vollkommene Anästhesie der Horn- und Bindehaut hervor. Diese fängt, bei gleichmässiger Verbreitung der Lösung im Auge, zuerst an der Cornea und später an der Conjunctiva an.

Die anästhesirende Wirkung ist schon 1—3 Minuten nach der Einträufelung nachweisbar, lässt nach 10—12—15 Minuten nach und ist in etwa 15—20—30 Minuten verschwunden. Sie kann jedoch durch wiederholte Einträufelung nach Belieben verlängert werden.

Die verschiedenen Thiere reagiren in ganz verschiedener Weise auf das Eucain B. Bei Kaninchen und Meerschweinchen zeigt sich die Anästhesie etwas stärker und dauert länger, als die durch gleich starke Cocainlösungen hervorgerufene. Bei Hunden dagegen ist dies nicht der Fall.

In ähnlicher Weise verhält sich bekanntlich das Eucain.

Das Auftreten der Anästhesie ist jedoch von einer Erweiterung der Gefässe, Hyperämie und leichter Reizung der Conjunctiva begleitet. Diese Begleiterscheinung, die allen diesen Körpern gemeinsam ist, zeigt sich aber beim Eucain B sehr viel geringer als beim Eucain, tritt fast sofort nach der Ein-

träufelung ein, lässt nach 2—3 Minuten nach und es bleibt nur eine geringe Gefässinjection der Conjunctiva der Augenlider, die die Anästhesie überdauert.

Die Pupille wird durch Eucain B, bei Anwendung der gewöhnlichen Dosen (6—8—10 Tropfen), nicht beeinflusst, während gleich starke Cocainlösungen eine deutliche Erweiterung der Pupille bewirken. Bei stärkeren Gaben (12—15—20 Tropfen) fehlt auch bei Kaninchen die Pupillenerweiterung. Bei Hunden und Meerschweinchen dagegen kann, wenn auch nicht constant, nach so grossen Gaben eine leichte Mydriasis um $\frac{1}{2}$—1 mm eintreten. Bei Meerschweinchen scheint die Pupillenerweiterung etwas grösser zu sein. Die Reaction der Pupille auf Lichteinfall wird in keiner Weise beeinträchtigt.

Der mit einer Sonde geprüfte Intraocularärdruck scheint jedoch in geringerem Grade als beim Cocain nach langer Eucainisirung etwas herabgesetzt zu sein.

Bei dem Studium eines solchen örtlichen Anästheticums, wie Eucain B, durfte es nicht versäumt werden, eine eventuelle Wirkung des Mittels auf die Cornea in Betracht zu ziehen und einer vorurtheilsfreien Prüfung zu unterziehen.

Mit dieser Absicht wurden, in derselben Weise wie für das Eucain[1]) zwei Versuchsreihen angestellt. Die Vergleichung mit dem Cocain ist so ausgeführt worden, dass die Thiere stets in das eine Auge Eucain B, in das andere Auge die gleiche Dosis Cocain eingeträufelt bekamen.

Bei der ersten Versuchsreihe wurden nach der Einträufelung die Augen unbedeckt gelassen. Um das bei dieser Versuchsanordnung sicher auftretende Austrocknen der oberflächlichen Hornhautschichten unmöglich zu machen und so die Ursache von secundären Cornealepithelsveränderungen, die zu dem Irrthum einer falschen Auffassung der Wirkung des Mittels auf die Hornhaut verleiten konnte, zu vermeiden, wurden bei einer anderen Reihe Versuche, die Lider entweder vernäht oder die Augen mit feuchter Watte bedeckt. Bei diesen Versuchen haben, ebenso wie dies beim Eucain der Fall war, die verschiedenen Thiere in ganz verschiedener Weise auf Eucain B reagirt.

[1]) Vinci, Ueber das Eucain. Therapeut. Monatshefte. Februar 1897.

Sehr widerstandsfähig hat sich die Hornhaut des Hundes, etwas weniger die des Kaninchens und sehr empfindlich die des Meerschweinchens gezeigt.

Bei der ersten Reihe von Versuchen, nehmlich bei den mit unbedeckten Augen gelassenen Thieren, treten sowohl nach Eucain B als auch nach Cocain, in Folge der Austrocknung der oberflächlichen Epithelschichten, je nach den benutzten Dosen, mehr oder weniger starke Trübungen der Cornea auf. Schon nach einer kleinen Anzahl Tropfen (4—6), besonders bei Kaninchen und in noch höherem Grade bei Meerschweinchen, sieht bei seitlicher Beleuchtung die Hornhaut etwas trocken und leicht getrübt aus, während sie nach grossen Gaben trocken, matt, grau und unregelmässig aussieht. Zu bemerken ist aber, dass diese Epithelveränderungen der Cornea sich bedeutend stärker beim cocainisirten, als beim eucainisirten Auge zeigen. Bei den Thieren mit geschützten Augen wird die Cornea nach der Einträufelung von 8—10 Tropfen in keiner Weise geschädigt, sondern sie bleibt glatt und intact. Nach grösseren Gaben, 12—15 Tropfen, reflectirt die Hornhaut bei der Untersuchung mit dem Lupenspiegel hauchförmig matt. Durch noch stärkere Gaben, 15—20—25 Tropfen, dagegen werden auch mit blossem Auge sichtbare Trübungen der oberflächlichsten Hornhautschichten hervorgerufen, und man bemerkt in dem Conjunctivalsack einen mehr oder weniger weisslichen Schaum, der sich bei mikroskopischer Untersuchung als aus Epithelfetzen bestehend zu erkennen giebt. Es bleibt jedoch von solchen Trübungen sowohl beim Eucain als auch beim Cocain keine Spur zurück, und am folgenden Morgen sieht in der Regel das Auge ganz normal aus.

In derselben Weise, auch bei geschützten Augen, zeigt sich die Wirkung des Cocains als eine bedeutend stärkere.

Eine Erklärung der Eucainwirkung auf das Auge ist nicht leicht, sie kann nur von rein theoretischen Gründen erfolgen. Die Anästhesie beruht sicher, ebenso wie beim Cocain, auf einer directen Contactlähmung der sensiblen Nervenendigungen. Es fehlen jedoch beim Eucain die Erweiterung der Lidspalte, die Erweiterung der Pupille, das Blasswerden der Conjunctiva, alle Effekte der Cocaineinträufelung, die bekanntlich einer Reizung der sympathischen Fasern zugeschrieben werden. Andererseits

ist die Wirkung auf die Gefässe derjenigen des Cocains entgegengesetzt; das Cocain verengert, das Eucain erweitert die Gefässe. Vermuthlich beruht diese Wirkung des Eucain auf einer Lähmung der sympathischen Fasern.

Auch die minimale, nach grossen Dosen auftretende Pupillenerweiterung ist anders als beim Cocain zu deuten: da das Eucain den Sympathicus nicht reizt. Dass nach grossen Gaben eine geringfügige Parese der Endigungen des Oculomotorius auftreten kann, ist wahrscheinlich, aber nicht bewiesen.

Das Entstehen der Cornealepithelveränderungen lässt sich auch (wie für die anderen Anaesthetica) nicht leicht erklären. Da dieselben auch nach Vermeidung der Austrocknung der Hornhaut nicht ganz verhindert werden können, so bin ich geneigt, sie als Effekt einer directen Wirkung des Mittels auf die Epithelzellen aufzufassen. Doch kann auch ein Nerveneinfluss nicht ganz ausgeschlossen sein.

### Wirkung auf den gesammten Organismus.

Es wurde eine grosse Anzahl von Versuchen bei fast allen Laboratoriumsthieren (Fröschen, Mäusen, Kaninchen, Meerschweinchen) ausgeführt. Die Versuche sind so angestellt worden, dass zwei fast gleich schwere Thiere gleichzeitig Eucain B, bezw. Eucain oder Cocain, dem Körpergewicht entsprechend, subcutan oder intraperitonäal bekamen.

Die Wirkung des Eucain B auf den gesammten Organismus zeigt sich in vielen Punkten derjenigen des Eucain und des Cocain gleich. Andererseits sind aber ganz wesentliche Unterschiede vorhanden, die hervorgehoben werden müssen.

Wie bekannt, wirken das Cocain und das Eucain auf das Centralnervensystem zuerst erregend, später lähmend. Eucain B greift nach dem centralen auch das peripherische Nervensystem an; es besitzt neben der centralen Wirkung noch eine curareartige Wirkung auf die Endigungen der motorischen Nerven. Wenn bei Fröschen, denen man 0,01—0,02 g Eucain B in den Rückenlymphsack injicirt hat, der Ischiadicus mit Inductionsströmen gereizt wird, so erfolgt keine Zuckung.

Bindet man bei einem Frosch entweder die Arteria iliaca einer Seite ab, oder schnürt man das ganze Bein mit Ausnahme

des schon frei präparirten Ischiadicus fest zusammen, so tritt nach der Injection von Eucain B bei Reizung des Ischiadicus mit Inductionsströmen keine Reaction bei dem nicht unterbundenen Bein ein. Der von der Circulation ausgeschaltete präparirte Schenkel wird dagegen normal gestreckt. Ein Beweis dafür, dass die Lähmung nicht nur eine centrale, sondern auch eine peripherische ist.

Es wird jedoch das peripherische Nervensystem nach dem centralen afficirt. Prüft man die Reaction des Ischiadicus mit dem Inductionsstrom sofort nach dem Eintreten der Erscheinungen der allgemeinen Vergiftung, besonders nach kleinen Dosen (0,003—0,005), so findet man den Nerven erregbar, später dagegen gelähmt.

Durch sehr kleine Dosen (0,0005—0,001) andererseits wird nur das centrale und nicht das peripherische Nervensystem ergriffen.

Die erregende Periode, die bekanntlich als erstes Stadium der allgemeinen Wirkung bei Eucain und auch bei Cocain sehr deutlich ausgeprägt ist, zeigt sich beim Eucain B kurz und fehlt nach grossen Dosen fast vollständig. Die Lähmungserscheinungen sind dagegen sehr stark und treten kurze Zeit nach der Einspritzung auf.

Die Frösche werden etwas unruhig, verlieren die Coordination der Bewegungen, später strecken sie die Beine aus und bleiben auf dem Bauche liegen. Die Reflexe hören nach und nach auf, die Athmung wird oberflächlich, das Herz schlägt selten. Der Frosch ist vollständig gelähmt.

Während 0,02—0,03 g Eucain pro kg (und selbstredend auch von Cocain) bei Kaninchen in hohem Grade die Reizbarkeit des Centralnervensystems steigern, indem die Thiere erregt werden, die Reflexe erhöht werden, und allgemeine tonische und clonische Krämpfe auftreten, verursachen dieselben Dosen von Eucain B nur vorübergehend eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit, die Thiere bleiben sehr ruhig, die Athmung ist leicht beschleunigt.

Nach Gaben von 0,10—0,15—0,20 g pro kg bekommt das Kaninchen, 2—5 Minuten nach der Einspritzung, allgemeine tonische Zuckungen mit Opisthotonus, Exophthalmus; es streckt

die Pfoten aus und liegt platt auf dem Bauche. Die Reflexe werden erhöht, die Athmung wird ein wenig beschleunigt. Dieses geht nach wenigen Secunden vorüber, aber das Thier bleibt ganz ruhig mit lähmungsartiger Schwäche der Pfoten auf dem Bauche liegen. Von Zeit zu Zeit richtet es den Kopf auf, macht starke Bewegungen (Zuckungen) mit den Kau- und Gesichtsmuskeln, die über den ganzen Körper sich verbreiten. Dann tritt wieder Ruhe ein (in dem ersteren Zustande).

Nach ¾—1 Stunde ist das Thier wieder vollständig munter. Nach stärkeren Gaben (0,25—0,30—0,40) streckt das Thier die Pfoten aus, hebt den Kopf und unter allgemeinen tonischen Zuckungen, die an Gesichts-, Kau- und Schluckmuskeln anfangen und sich dann über den ganzen Körper ausbreiten, fällt es auf eine Seite. Es treten ein paar Minuten später leichte, allgemeine Krämpfe, theils tonischen, theils clonischen Charakters, Opisthotonus, Exophthalmus, Athmungsbeschwerden, auf. Unter rapidem Sinken der Körpertemperatur wird das Thier schlaff und hinfällig, es fühlt sich kalt an, die Athmung wird oberflächlich, das Herz schlägt langsam, die Reflexe hören vollständig auf.

1—1½ Stunden nach der Einspritzung lässt die Lähmung etwas nach, es kommen convulsive Zuckungen der Gesichts- und Schluckmuskeln und unfreiwillige Bewegungen der Extremitäten zu Stande, die Reflexe kommen nach und nach wieder, die Muskeln erhalten ihren Tonus zurück, die Athmung wird tiefer, die Temperatur steigt fast zur Norm an und zum Schlusse tritt vollkommene Erholung ein.

Ist die Dosis (0,45—0,50) lethal gewesen, so gehen die Thiere unter allgemeinen Lähmungserscheinungen zu Grunde. Der Tod tritt durch Athmungslähmung ein, während das Herz noch weiter einige Zeit zu schlagen fortfährt.

Die Athmung ist regelmässig beschleunigt, nur während der Zuckungen und der Krämpfe ist sie unregelmässig und dyspnoisch. Im Stadium der Lähmung wird sie oberflächlich.

Die Temperatur wird von kleinen und mittleren Dosen Anfangs entweder nicht beeinflusst, oder leicht (½—1°) erhöht, während der Krämpfe gesteigert, nach grossen Dosen und während des Lähmungsstadiums stark herabgesetzt. Die Tem-

peraturherabsetzung ist nur zum Theil Folge einer Vermehrung der Wärmeabgabe, zum grössten Theil ist sie von der Verminderung der Wärmeproduction verursacht, wie solche durch die Muskelunthätigkeit bedingt ist.

Sehr merkwürdig in der allgemeinen Wirkung des Eucain B, verglichen mit Eucain und Cocain, ist nicht nur die curareartige Wirkung, sondern auch die bedeutend geringere Toxicität, die weniger als $\frac{1}{3}$ derjenigen des Eucains und viermal weniger als die des Cocains ist. Wie aus der Vergleichung der drei Substanzen hervorgeht, stellt sich die tödtliche Dosis des Eucain B, des Eucain und des Cocain folgendermaassen:

| Eucain B | Eucain | Cocain | |
|---|---|---|---|
| 0,40—0,50 | 0,15—0,20 | 0,10—0,12 | bei Kaninchen |
| 0,30—0,35 | 0,10—0,12 | 0,05—0,06 | - Meerschweinchen. |

Nicht anders als bei Kaninchen zeigte sich das Vergiftungsbild bei Meerschweinchen, selbstredend nach entsprechenden Dosen. Manchmal wird bei diesen Thieren während der Zuckungen ein Schrei ausgestossen.

### Wirkung auf das Herz und auf den Kreislauf.

Die Wirkung des Eucain B auf Herz, Blutdruck und Pulsfrequenz wurde bei Kaltblütern, an Fröschen, bei denen durch einen Fensterschnitt das Herz freigelegt war, und bei Warmblütern, an Kaninchen, bei denen die Carotis mit dem Kymographion in Verbindung gesetzt war, geprüft. Bei Fröschen wurde das Mittel subcutan in den Oberschenkel, bei Kaninchen entweder subcutan oder durch eine in die Vena jugularis eingeführte und darin befestigte Canüle intravenös injicirt.

Es mögen hier wenigstens zwei derartige Versuche als Beispiel angeführt sein.

Versuch I.

Kleiner Frosch.

| Zeit Uhr | Min. | Puls pro Minute | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 12 | — | 30 | |
| 12 | 5 | 32 | |
| 12 | 10 | 29 | |
| 12 | 15 | — | Subcutane Injection von 0,002 g. |
| 12 | 20 | 26 | |

| Zeit Uhr | Min. | Puls pro Minute | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 12 | 25 | 22 | Das Herz contrahirt sich sehr energisch, die Diastole ist grösser und ausgedehnter. |
| 12 | 40 | 20 | |
| 12 | 50 | 20 | Der Frosch ist gelähmt. Systole immer energisch, Diastole langsam und mühsam, vollendet sich in zwei Pausen. Das Herz wird nicht ganz vom Blut gefüllt, und es sieht während der Diastole etwas weiss aus. |
| 1 | — | 20 | |
| 1 | 30 | 18 | Das Herz bekommt immer weniger Blut: während der Diastole sieht es weiss aus, und der kleinen Menge Blut wegen bleibt es platt. |
| 2 | — | 18 | |
| 2 | 20 | 18 | Das Herz füllt sich bei der Diastole nur wenig und sieht weiss aus. |
| 2 | 40 | 18 | Dasselbe. |
| 2 | 50 | 18 | |
| 3 | — | 18 | Das Herz schlägt ganz leer von Blut. |
| 3 | 30 | 18 | Dasselbe. |

Der Versuch wird abgebrochen.

## Versuch II.

Weisses Kaninchen von 1280 g.

Eucain B, 2procentige Lösung. Subcutane Injection.

| Zeit Uhr | Min. | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 11 | 40 | 34 | 80—100 | |
| 11 | 50 | — | — | Subcutane Injection von 0,051 g (0,04 pro kg). |
| 11 | 55 | 33 | 75—95 | |
| 12 | — | 31 | 70—90 | |
| 12 | 5 | 32 | 60—80 | |
| 12 | 10 | 30 | 60—80 | |
| 12 | 15 | 29 | 60—80 | |
| 12 | 20 | 30 | 60—80 | |
| 12 | 25 | 28 | 60—80 | |
| 12 | 30 | 29 | 60—80 | |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,051 g. |
| 12 | 35 | 28 | 50—80 | |
| 12 | 40 | 28 | 50—80 | |
| 12 | 45 | 28 | 50—80 | Von Zeit zu Zeit leichte Zuckungen. |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,051 g. |
| 12 | 50 | 27 | 45—80 | |

| Zeit Uhr | Min. | Puls in 10 Sec. | Blutdruck in mm Hg | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| 12 | 55 | 27 | 45—80 | |
| 1 | — | 27 | 45—80 | |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,102 g. |
| 1 | 5 | 27 | 50—80 | Das Thier ist gelähmt. |
| 1 | 10 | 26 | 50—80 | Die Athmung ist oberflächlich. |
| 1 | 15 | 26 | 50—80 | |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,102 g. |
| 1 | 20 | 24 | 50—80 | |
| 1 | 25 | 24 | 50—80 | |
| 1 | 35 | 24 | 50—80 | |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,102 g. |
| 1 | 45 | 22 | 50—70 | |
| 2 | 45 | 20 | 50—70 | |
| — | | — | — | Subcutane Injection von 0,102 g. |
| 2 | 50 | 20 | 50—70 | |
| 3 | — | 20 | 50—70 | |
| 3 | 30 | 19 | 45—65. | |

Der Versuch wird abgebrochen. Das Thier hat im Ganzen 0,561 g Eucain B erhalten; es ist nach 2 Stunden todt.

Wie aus den obigen Versuchen und aus der Beobachtung der Curven (Taf. VIII) deutlich hervorgeht, beeinflusst das Eucain B, sowohl bei subcutaner, als auch bei intravenöser Anwendung, die Herzthätigkeit, die Pulsfrequenz und den Blutdruck.

Der Puls wird verlangsamt um 20—30, bezw. 25—35 Schläge in der Minute, und zwar sowohl bei ganz normalen, als auch bei Thieren, denen entweder die Vagi durchschnitten, oder denen durch Atropin die Hemmungsapparate des Herzens gelähmt waren. Diese Pulsverlangsamung ist daher nicht von einer Erregung der centralen oder peripherischen Vagusendigungen, sondern von einer Herabsetzung der Erregbarkeit der excito-motorischen Ganglien des Herzens abhängig. Der Vagus selbst wird andererseits vom Eucain B gelähmt, denn es tritt nach Reizung desselben mittelst Inductionsstrom keine Puls- und Blutdrucksveränderung ein.

Der Blutdruck wird durch Lähmung des Vasomotorennervensystems und der peripherischen Vasomotoren erniedrigt. Dass die Blutdruckabnahme die Folge einer Lähmung der Vasomotoren ist, geht nicht nur daraus hervor, dass die Compression

der Aorta eine Steigerung des Blutdrucks bis zur Norm und über diese erzeugt, sondern auch von der wichtigen Thatsache, dass bei Fröschen das Herz nach und nach immer weniger Blut bekommt, bis es ganz blutleer schlägt und endlich blutleer zum Stillstand kommt. Wie bekannt, ist die Gefässezusammenziehung bei Batrachiern von der grössten Bedeutung für den Kreislauf des Blutes, so dass, wenn durch irgend eine Ursache (lähmende Wirkung von Substanzen) eine Gefässerweiterung auftritt, die ganze Blutmenge in der Peripherie des Körpers bleibt und das Herz ganz leer fortschlägt.

### Wirkung auf Bakterien.

Da es in der Praxis, besonders in der Augenheilkunde, von der grössten Bedeutung ist, ein locales Anaestheticum zu besitzen, welches neben der Erzeugung der örtlichen Unempfindlichkeit, auch schädlich auf die Entwickelung der Bakterien wirkt, schien es mir gerechtfertigt, das Mittel auch von diesem Gesichtspunkte aus einer speciellen Prüfung zu unterziehen. Es wurden vergleichende Versuche zwischen Eucain B, Eucain und Cocain mit Staphylococcus pyogenes aureus und albus und mit Bacillus pyocyaneus in der Weise angestellt, dass die Wirkung der Substanzen auf die Entwickelung der Bakterien auf den gewöhnlichen Nährböden studirt werden konnte. Die angewendete Methode, die ich bei einer anderen Gelegenheit ausführlicher beschreiben werde, besteht darin, dass 2—3 Tage alte, gute, auf schräg erstarrtem Agar-Agar ausgewachsene und entwickelte Culturen mit einer starken Platinöhse abgekratzt und in destillirtem und im Dampftopf sterilisirtem Wasser suspendirt werden. Mit der Bakteriensuspension wurden sterilisirte 1 cm breite Löschpapierstücke imprägnirt, die in eine Petri'sche Schale gebracht und 24 Stunden lang im Brutofen (37 °) ausgetrocknet wurden.

Die so vorbereiteten Papierstücke wurden, nachdem sie eine bestimmte Zeit in den Lösungen der Substanzen gelegen hatten, in destillirtem und sterilisirtem Wasser gut ausgewaschen und auf die schon in die Petri'sche Schale gegossene Nährgelatine oder in Bouillonröhrchen geimpft.

| Namen der Mikroorganismen | Dauer des Aufenthaltes der Papierstücke in den 2procentigen Lösungen | Eucain B | | | | | | | | | | Eucain | | | | | | | | | | Cocain | | | | | | | | | | Controle | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Ergebnisse an den Tagen der Untersuchung | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Staphyl. pyog. aureus | 1 Stunde | 0 | 0 | 0 | ± | ± | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + |
| | 2 Stunden | 0 | 0 | 0 | ± | ± | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + |
| | 3 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + |
| | 4 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | ± | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | + |
| | 24 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ? | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 48 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| Staphyl. pyog. albus | 1 Stunde | 0 | 0 | 0 | 0 | ? | ± | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 2 Stunden | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | | 0 | 0 | 0 | 0 | ? | ± | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 3 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | ± | ± | + | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 4 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | ± | + | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ± | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 24 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ? | ? | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | 0 | 0 | 0 | + |
| | 48 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | 0 | 0 | + | + |
| Bacillus pyocyaneus | 1 Stunde | ? | ± | + | + | + | + | + | + | + | | ? | ± | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | | + | + | + | |
| | 2 Stunden | 0 | ? | ± | ± | + | + | + | + | + | | 0 | ± | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | | + | + | + | |
| | 3 - | 0 | ? | ± | ± | ± | ± | + | + | + | + | 0 | ? | ± | ± | ± | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| | 4 - | 0 | 0 | 0 | ? | ± | ± | ± | ± | ± | ± | 0 | 0 | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | ± | 0 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 0 | + | + | + |
| | 24 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | 0 | + | | |
| | 48 - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + | + | + | + | + | + | + | 0 | + | | |

Das Zeichen 0 bedeutet keine Entwickelung von Colonien.
- - + - Entwickelung von Colonien.
- - ? - zweifelhafte Entwickelung von Colonien.
- - ± - verzögerte - - -

Bei den Controlversuchen wurden die Papierstücke entweder direct inficirt auf die Nährböden gebracht, oder nachdem sie eine bestimmte, den anderen Versuchen entsprechende Zeit in destillirtem und sterilisirtem Wasser gelegen hatten.

Die Culturen wurden makroskopisch und mikroskopisch untersucht.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle (S. 231) zusammengefasst.

Wie aus dieser Tabelle deutlich hervorgeht, besitzen Eucain B und Eucain die Eigenschaft, die Entwickelung der Colonien auf den gewöhnlichen Nährböden, nach einer Einwirkung von 1—2 Stunden etwas, nach 2—4 Stunden aber bedeutend zu verzögern, und nach 24—48 Stunden vollständig zu verhindern. Diese Eigenschaft, die in höherem Grade dem Eucain B als dem Eucain zukommt, fehlt dem Cocain vollkommen.

## Klinischer Theil.

Nach diesen experimentellen Ergebnissen bei Thieren schien es mir gerechtfertigt, das Eucain B beim Menschen zu prüfen, und ich habe zunächst solche Versuche bei Augenkranken angestellt.

Zu diesen klinischen Beoachtungen wurde von Herrn Dr. Gutmann das Material seiner Poliklinik in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt. Herrn Dr. Guttmann spreche ich für seine Liebenswürdigkeit und für seine gütige Unterstützung meinen besten Dank aus.

Die Versuche wurden bei normalen Augen und bei den verschiedensten Augenkrankheiten, wie dieselben in einer Poliklinik vorkommen, angestellt: bei acuter und chronischer Conjunctivitis und Keratitis verschiedener Ursprünge, bei Dacryocystitis, Sondirung der Thränensackes, Blepharospasmus, Entfernung von Fremdkörpern von und aus der Cornea, von Chalazion u. s. w.

Die gebrauchten Lösungen sind stets 2—3 pCt. stark gewesen.

Bei allen Versuchen wurde die Aufmerksamkeit nicht nur auf die anästhesirende Wirkung, sondern auch auf das Verhalten der Pupille, des Hornhautepithels u. s. w. gerichtet.

Ebenso wie bei Thieren tritt auch beim Menschen nach der Einträufelung von 2—5 Tropfen Eucain B in einem Zeitraum von 3—5 Minuten, vollkommene Anästhesie in der Horn- und Bindehaut ein. Dieselbe zeigt sich hinsichtlich der Schnelligkeit des Eintretens, der Dauer und der Intensität der von einer gleich starken Cocainlösung hervorgerufenen Anästhesie gleich. Nach 1—3 Minuten der Einträufelung ist sie nachweisbar, lässt nach 8—10 Minuten nach und ist nach 12—15 verschwunden. Wiederholt man in kurzen Zwischenräumen die Einträufelung, so kann man nach Belieben die Anästhesie verlängern.

Bei sehr entzündeten Augen tritt die Anästhesie sehr prompt ein, aber sie zeigt sich, wie es auch beim Cocain der Fall ist, nicht sehr stark. Die Einträufelungen rufen ein schwaches, ½ Minute anhaltendes Brennen hervor, das bei den verschiedenen Menschen verschieden ist, und gleichzeitig Füllung der Conjunctivalgefässe mit vermehrtem Thränenfluss. Die Hyperämie lässt nach ein Paar Minuten nach und überdauert die Anästhesie.

Vom Cocain ist bekannt, dass durch Gefässverengung und secundäre Anämie die Conjunctiva blass wird, und dass Erweiterung der Lidspalte und der Pupille eintritt, Effekte der Cocainwirkung, die aus theoretischen Gründen sich aus der Reizung der sympathischen Fasern ableiten lassen. Beim Eucain B ist dieses nicht der Fall, die Gefässe werden erweitert, die Pupille bleibt unverändert und reagirt auf Lichteinfall ganz normal. Starke Gaben (12—15 Tropfen) dagegen können, obwohl nicht constant, eine geringe Veränderung von ½ bis 1 mm erzeugen, die nach 15—20 Minuten der Einträufelung eintritt.

Die Accommodation wird nicht verringert. Eine irgend schädliche Wirkung auf die Cornea habe ich nie beobachtet. Auch bei den höchsten von mir beim Menschen gebrauchten Dosen (bis 16 Tropfen) sah die Hornhaut mit dem blossen Auge noch glatt und intact aus. Mit seitlicher Beleuchtung und bei unbedeckt gelassenen Augen ist manchmal, doch nicht so häufig wie beim Cocain, eine geringfügige, kaum bemerkbare Trübung der oberflächlichen Hornhautepithelschichten nachweisbar. Bei geschlossenen Augen ist dieses niemals der Fall gewesen.

Der intraoculäre Druck scheint dem Fingertastgefühl etwas

herabgesetzt zu sein. Nur manometrische Messungen können sichere Ergebnisse über diesen Punkt geben.

## Schluss.

Der chemischen Constitution entsprechend besitzt das Eucain B hervorragende local anästhesirende Eigenschaften. Dass solche der Anwesenheit der Benzoylgruppe ($CO—C_6H_5$) in der Formel zuzuschreiben sind, ist schon in einer anderen Mittheilung für ähnliche Körper erwähnt worden. Es konnte auch gezeigt werden, dass das Eucain durch Ersatz der Benzoyl- mit einer Acetylgruppe die local anästhesirende Wirkung verliert. Dem Eucain ähnlich und dem Cocain entgegengesetzt, wirkt Eucain B gefässerweiternd, Hyperämie erzeugend, die vermuthlich auf einer Lähmung der peripherischen Sympathicusendigungen beruht. Diese Eigenschaft besitzt jedoch das Eucain B in sehr viel geringerem Grade als Eucain, was in der praktischen Anwendung als ein nicht zu unterschätzender Vorzug zu betrachten ist. Die Anästhesie beruht, wie dies auch beim Cocain und Eucain der Fall ist, auf einem directen Contact mit den sensiblen Nervenendigungen.

Wie schon hervorgehoben worden ist, fehlen beim Eucain B ebenso wie beim Eucain auch die anderen auf Reizung des Sympathicus zu beziehenden Effekte der Cocaineinträufelung, das Blasswerden der Conjunctiva, die Erweiterung der Lidspalte und der Pupille.

Hervorzuheben ist noch der Unterschied in der allgemeinen Wirkung zwischen Eucain B und den anderen derselben Gruppe des Eucains zugehörenden Körper.

Wie erwähnt, wirkt Eucain B nicht nur auf das Centralnervensystem, sondern auch dem Curare ähnlich auf die motorischen Endigungen der Nerven und auf die Vagusendigungen lähmend.

Sollte dieser hauptsächliche Unterschied in der Wirkung eine Erklärung in der Constitution der Körper finden, so kann man an den Mangel der Gruppe COOH in dem Eucain B denken.

Da den Grundsubstanzen des Eucain und des Eucain B, nehmlich dem Triacetonamin und dem unsymmetrischen

Homologen desselben, dem Vinyldiacetonamin, eine curareartige Wirkung in sehr ausgeprägter Weise zukommt, diese Wirkung aber dem Eucain fehlt, während sie beim Eucain B vorhanden ist, so ist anzunehmen, dass durch das Eintreten der Carboxylgruppe COOH die curareartige Wirkung aufgehoben wird. Auf diesen Punkt werde ich bei anderer Gelegenheit ausführlicher zurückkommen. Der Unterschied zwischen Eucain und Eucain B in der Wirkung auf das Herz steht auch im Einklang mit der Verschiedenheit der Wirkung der beiden Substanzen auf das Nervensystem, da Eucain B die Vasomotoren und den Vagus paralysirt.

Vom praktischen Gesichtspunkt aus besitzt Eucain B dieselben Eigenschaften als locales Anaestheticum, wie Eucain. Vor demselben hat es jedoch den Vorzug, weniger local reizend zu wirken, bedeutend weniger giftig zu sein, und endlich eine stärkere antibakterielle Wirkung zu besitzen.

Seine geringe Löslichkeit aber begrenzt die Anwendung in jenen Gebieten, wo eine stärkere Concentration als 3½ pCt. des Anaestheticum erforderlich ist. In der Augenheilkunde, wo eine 2procentige Lösung vollständig genügt, ist das Eucain B zur Benutzung zu empfehlen. Es ist auch der billigere Preis in Betracht zu nehmen.

Schliesslich ergiebt sich also das praktische Resultat: Eucain B ist dem Cocain und dem Eucain gleichzustellen und oft vorzuziehen.

# XIV.

# Zur Krebsheilung. II.

Von Dr. Oscar Hasse,
prakt. Arzt in Nordhausen.

In meiner ersten Abhandlung über dieses Thema im 146. Bande dieses Archivs habe ich mehrere sehr wesentliche Punkte nur kurz berührt. Ich halte es für nöthig, diese noch eingehender zu besprechen. Zugleich möchte ich einige neuere Beobachtungen hinzufügen. Ferner hat mir Herr Prof. Gussenbauer in Wien briefliche Mittheilungen über den Fall Klingenstein gemacht, mit der Aufforderung, einige falsche Angaben in der Krankengeschichte richtig zu stellen, was hierbei geschehen soll.

## 1. Die Spontanheilung des Krebses nebst Beiträgen zur Aetiologie des Magenkrebses.

Zunächst möchte ich hier über einen vierten einschlägigen Krankheitsfall berichten, von dem ich durch gütige Mittheilung des Herrn Collegen Mourot in Heringen (Helme) Kenntniss erlangt habe.

Gustav Schaer, geb. 7. April 1837, ein Mann von grossem Wuchs und kräftigem Körperbau, hat bei der Garde gedient und die Feldzüge 1866 in Böhmen und 1870/71 in Frankreich mitgemacht. In letzterem erkrankte er während der Belagerung von Strassburg am Typhus. Nach Beendigung des Feldzuges wurde er in Heringen (Helme) als Eisenbahnweichensteller angestellt. Hier gehörte es zu den Functionen seines Dienstes, auf der ihm überwiesenen Eisenbahnstrecke die Schrauben, mit welchen die Schienen auf ihrer Unterlage angeschraubt waren, zu überwachen, und falls sie sich gelockert, sie wieder fest anzuziehen. Bei dieser Beschäftigung musste er eine stark gebückte Körperhaltung annehmen. In den späteren Lebensjahren pflegte ihm der Druck, welchen der obere Rand des Beinkleids dabei auf die Magengegend ausübte, recht lästig zu werden. Die dadurch verursachten Magenbeschwerden machten sich um so unangenehmer geltend, als inzwischen seine Zähne sehr schadhaft geworden waren, so dass er nicht mehr im Stande war, die Speisen genügend zu kauen. Er konnte deshalb schliesslich jene Arbeit nur dann verrichten, wenn er den Gurt des Bein-

kleids aufgeknöpft hatte. In den Jahren 1889 und 1890 steigerten sich diese Beschwerden im hohen Grade, auch gesellten sich Appetitmangel, Uebelkeit, Erbrechen und heftige Magenschmerzen dazu. Der Stuhlgang war sehr träge, so dass er meist erst nach Verlauf von 5—6 Tagen erfolgte. Auch war derselbe häufig von schwarzem, theerartigem Aussehen. Patient magerte stark ab und seine Kräfte schwanden immer mehr. Trotzdem versah er unverdrossen seinen Dienst bis Februar 1891, wo ihm sein Leiden und sein Schwächezustand die fernere Ausübung desselben unmöglich machten. Auch jetzt erst suchte er ärztliche Hülfe auf. Allein auch die ärztliche Behandlung erwies sich dem Fortschreiten des Uebels und dem weiteren Kräfteverfall gegenüber erfolglos, und der behandelnde Arzt, Herr Dr. Mourot in Heringen, reiste deshalb Ende Juni 1891 mit dem Patienten nach Halle, um in der dortigen medicinischen Universitätsklinik die Diagnose feststellen zu lassen. Diese lautete mit voller Bestimmtheit auf Carcinoma ventriculi, nachdem sowohl der Patient einer gründlichen Untersuchung unterworfen, als auch der ihm ausgeheberte Mageninhalt sorgfältig geprüft worden war. Es wurde hinzugefügt, dass Patient kaum noch ein Vierteljahr leben könne. Daraufhin erfolgte die Pensionirung desselben und damit schied er auch aus der ärztlichen Behandlung aus. Patient hielt sich nun streng an die ihm in Bezug auf die Diät ertheilten Vorschriften. Er genoss nur — und zwar stets in geringen Mengen — Suppen, Milch und dann und wann ein rohes Ei, welches er direct aus der Schale trank. Bei dem ruhigen Leben, das er jetzt führte, konnte er auch jeden Druck von der Magengegend fernhalten. Allmählich verloren sich die Schmerzen, der Appetit wurde wieder besser, das Erbrechen hörte auf, der Stuhlgang wurde wieder normal. Ernährung und Kräftezustand hoben sich namentlich in den letzten Jahren in recht günstiger Weise.

Als Patient am 20. November 1896 zur Untersuchung zu mir kam, konnte ich folgenden Befund feststellen: sehr grosser, kräftig gebauter Mann von etwas blasser Gesichtsfarbe; Gesammternährung des Körpers ziemlich gut; Musculatur leidlich fest; in der Magengrube hart unter dem Brustbein fühlt man einen harten Tumor. Es gelingt, mit den Fingern über den oberen Rand desselben einzudringen, und lässt sich dabei feststellen, dass dieser obere Rand von unebener Oberfläche ist, und eine Dicke von 2 bis 2½ cm hat. Nach beiden Seiten dehnt sich dieser harte Rand bis zu einer Breite von annähernd 5 cm aus, verliert sich dann aber allmählich. An der vorderen Fläche ist die Härte vollkommen glatt und in einer Ausdehnung von ungefähr 5 cm nach abwärts ebenfalls deutlich zu fühlen, ist hier aber auch nicht scharf begrenzt, sondern geht dann allmählich in das normale, weiche Gewebe über. Der Druck auf diesen harten Tumor ist empfindlich.

Wir können somit sagen, dass der Sitz des Tumors die kleine Curvatur und die vordere Wand des Magens ist. Wir müssen annehmen, dass dieser Tumor vor 5½ Jahren viel grösser gewesen ist, was einerseits aus den Mittheilungen des Patienten selbst und aus dem ganzen Verlauf seiner Krankheit, andererseits aus der in der medicinischen Klinik zu Halle gestellten

Diagnose und Prognose hervorgeht. Wir haben es somit auch hier mit einem rückgängigen Magenkrebs zu thun.

Meine Nachforschungen in Halle selbst nach der im Juni 1891 dort vorgefundenen Grösse, Form und Lage des Tumors sind zu meinem Bedauern bis jetzt vergeblich gewesen. Auch Herr Dr. Mourot hat keine deutliche Erinnerung mehr daran, nachdem ihm Patient 5 Jahre lang aus den Augen gewesen ist.

Es sei mir gestattet, einige auf die Aetiologie des Magenkrebses bezügliche Beobachtungen hier anzuschliessen. Ich habe in früheren Jahren, als ich noch eine ausgebreitete Landpraxis hatte, im Ganzen wenig Magenkrebse bei Männern beobachtet, viel dagegen bei Frauen, namentlich bei solchen der arbeitenden Klasse der Landbevölkerung. Jedesmal sah ich, wenn eine magenkranke Frau zur Untersuchung sich entkleidete, wie die Bänder der Unterröcke gerade in der Magengrube zusammengeknotet waren, so dass sie hier einen empfindlichen Druck auf den Magen ausüben mussten. Wir wundern uns nicht, um zuvor ein anderes Beispiel herbeizuziehen, wenn bei dem Fuhrmann, — welcher den ganzen Tag über, während er neben seinem Geschirr einhergeht, die kurze Pfeife in ein- und demselben Mundwinkel hält, wo dieselbe bei jeder Körperbewegung eine Reibung auf dem Epithel der Lippe verursacht, — an dieser Stelle ein Lippenkrebs sich ausbildet. Wie, wird man fragen, soll dieses Beispiel in Zusammenhang gebracht werden mit dem Bandknoten auf der Magengrube der arbeitenden Frauen? Es gehören hierzu noch verschiedene andere Bedingungen, welche in jenen übelen Fällen sich stets zusammenfanden. Zuerst hatten diese im vorgeschrittenen Alter befindlichen Frauen sehr schadhafte Zähne, sodann waren sie auf sehr grobe Kost angewiesen, bei der leicht — wie beim Genuss von Kartoffeln, Rüben, Kohlrabi, Hülsenfrüchten mit der Schale, rohem Obst, grobem Brod, hartgeräucherter Wurst, namentlich, wenn solcher, wie das in hiesiger Gegend üblich ist, zerschnittene Schweineschwarten beigemengt sind, harte Stücke in den Magen gelangen, zumal bei mangelhaftem Kauen. Ferner waren diese Frauen sehr mager, und in Folge dessen die Bauchdecken im Epigastrium sehr dünn. Unter diesen Umständen konnte der Eindruck, welchen jene Bandknoten auf die Magengrube ausübten, die Schleimhaut der vorderen Magenwand in das Lumen des Magens hin-

ein leistenförmig hervorwölben. Die im Mageninhalt befindlichen harten Stücke mussten hier, zumal bei der angestrengten Körperbewegung und dem vielen Bücken der Frauen immer an derselben Stelle eine Reibung ausüben, welche für das Epithel um so verletzender war, weil diese hervorragenden Leisten über ein harte Unterlage gespannt waren. So konnte sich zunächst hier wohl ein circumscripter Katarrh, dann wunde Stellen bilden, und die wiederholten Reibungen dieser entzündeten Partien konnten endlich sehr wohl „zur carcinomatösen Degeneration überleiten“[1]). Wie weit bei leerem Magen auch die Reibung an der hinteren Magenwand nachtheilig wirken kann, möchte ich nur als offene Frage aufwerfen. Hervorheben muss ich dagegen, dass ganz gleiche Vorgänge, wie ich sie hier geschildert habe, sich auch am Rande eines vernarbten Magengeschwüres abspielen können.

Es war mir überraschend, zu erfahren, dass auch bei dem Weichensteller Schaer ganz ähnliche Umstände obgewaltet hatten, während sein Uebel sich ausbildete, wie aus der Krankengeschichte desselben des Näheren zu ersehen ist. Die Lehrerin Frl. Christine G. und die verwittwete Frau Emma H. befinden sich auch gegenwärtig wohl, wenigstens haben sie nicht über ihren Magen zu klagen. Der harte Tumor im Magen der ersten Patientin, welche ich als Fall 2 aufgeführt hatte, ist unverändert geblieben. Dagegen hat sich der Magentumor bei der zweitgenannten Dame, welche als Fall 3 aufgeführt worden war, im Verlauf der letzten sechs Monate an seiner Vorderfläche noch erheblich mehr abgeflacht, so dass er jetzt hier gleichfalls, wie bei dem vorstehenden Falle, eine glatte Scheibe darstellt. Dieselbe ist noch von beträchtlicher Ausdehnung, da ihr Querdurchmesser reichlich 8 cm, ihr Höhendurchmesser annähernd 6 cm beträgt. Mit ihrem oberen Rande reicht sie bis dicht an den Schwertfortsatz des Brustbeins. Ihre Ränder sind, wie in dem Fall Schaer nicht scharf begrenzt, sondern verlieren sich allmählich. Die Verkleinerung der Neubildung hat also in sehr bedeutendem Grade in ihrem Dickendurchmesser stattgefunden, da

[1]) Waldeyer, Ueber den Krebs. v. Volkmann's Samml. klin. Vortr. No. 33. S. 196.

sie früher als harte, höckrige Geschwulst über das Niveau der Haut hervorragte, wenig oder gar nicht dagegen in ihrer Flächenausdehnung.

Und nun habe ich noch von einer hochherzigen Handlung der vorstehend genannten Patienten zu berichten. Dieselben haben darein gewilligt, dass nach ihrem Tode der Magen aus ihrer Leiche entnommen und dem pathologischen Institut einer Universität zur Untersuchung übergeben werde. Damit von Seiten der Hinterbliebenen kein Einspruch dagegen erhoben werden kann, wird diese Bestimmung als letztwillige Verfügung bei dem Amtsgericht in Nordhausen, für Schaer bei dem Amtsgericht in Heringen deponirt werden. Die Ausführung der Obduction wird, falls ich inzwischen verstorben sein sollte, dem Kreisphysicus in Nordhausen übertragen.

Bei der näheren Betrachtung dieser vier rückgängigen Magencarcinome möchte ich vorweg bemerken, dass es mir fernliegt, ein Heilmittel für den Magenkrebs empfehlen zu wollen. In dieser Beziehung sind ja auch die vier Fälle, zum Theil verschieden behandelt worden, zum Theil kam jeglicher therapeutische Eingriff in Wegfall, wenigstens von der Zeit ab, wo die Wendung zum Besseren eintrat. Gemeinsam ist allen vieren nur die Darreichung einer möglichst leichtverdaulichen und dabei nahrhaften, aber auch individuell zusagenden Kost in kleineren Portionen, welche — wenigstens für die Höhe des Krankheitszustandes — von flüssiger Beschaffenheit sein musste. Förderlich, wenn nicht nothwendig für die Heilung war ferner bei allen vieren der günstige Sitz der Neubildung, an der kleinen Curvatur, bezw. der vorderen Wand des Magens bei vollständigem Freibleiben des Pylorus. Damit blieben dieselben vor Ektasie des Magens verschont, und es konnte von Anwendung der Magensonde gänzlich Abstand genommen werden. Mit Ausnahme der einen Ausheberung des Magens bei Schaer in der medicinischen Klinik zu Halle ist in allen vier Fällen die Magensonde nie zur Anwendung gekommen, damit blieb dem kranken Magen auch dieser, wenn auch milde, Reiz erspart.

In unseren Lehrbüchern der Pathologie und Therapie heisst heutzutage einfach: „Heilungen des Magenkrebses kommen

nicht vor“[1]). Ich hoffe von den hier mitgetheilten Krankengeschichten, dass in Zukunft den an Magenkrebs Erkrankten nicht alle Hoffnung auf Genesung abgesprochen zu werden braucht, wenigstens, so lange der Pylorusfreigeblieben ist. Aber auch bei Erkrankung des letzteren kann durch die Gastroenterostomie noch geholfen werden.

## 2. Die willkürliche Heilung des Krebses.

Ich muss hier zunächst eine mehr allgemein gehaltene Betrachtung über die Wirkung der subcutanen, interstitiellen und parenchymatösen Alkoholinjectionen folgen lassen. Diese Wirkung äussert sich nach zwei verschiedenen Richtungen. Sie tritt erstens auf als „narbenbildende, Cirrhose und Sklerose erzeugende“[2]), wie wir sie zur radicalen Heilung der Unterleibsbrüche, sowie zur Beseitigung von Varicen, cavernösen Venengeschwülsten, Teleangiektasien, und endlich zur Herbeiführung der Schrumpfung von Lipomen verwerthet haben. Auch die von Schwalbe vielfach geübte Heilung von Kröpfen gehört wohl hierher. Erreicht wird diese Wirkung durch die Anregung einer localen Neubildung von jungem Bindegewebe, welches nach und nach immer mehr Festigkeit und Beständigkeit erreicht. Letztere tritt bei unserem Verfahren in der Regel erst dann ein, wenn die Alkoholinjectionen während eines langen Zeitraumes hindurch — wenn auch in grösseren Pausen — zur Anwendung gekommen sind. Es würde für mich das grösste Interesse haben, durch Thierexperimnnte zu erforschen, welcher Natur das Bindegewebe ist, welches sich an der Injectionsstelle bildet. Leider fehlt es mir sowohl an Zeit, wie an dem nöthigen Rüstzeug, um solche Experimente selbst anzustellen. Mit einem einfachen Exsudat können wir es hier unmöglich zu thun haben, dazu ist die Induration der betreffenden Partie zu fest und zu gut organisirt. Und doch schwindet dieselbe auch nach mehrmonatlich fortgesetzten Injectionen im Laufe eines längeren

[1]) Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. 8. Aufl. 1894. Bd. II. S. 102. — Pentzoldt und Stintzing, Handbuch der speciellen Therapie. Jena 1896. Bd. IV. S. 368.

[2]) Schwalbe, Dieses Archiv. Bd. 85. S. 172 ff.

oder kürzeren Zeitraumes oft vollständig wieder. Folgendes Beispiel möge das zeigen.

Am 26. Juni 1883 nahm ich einen älteren Herrn in Behandlung, welcher mit einem doppelten, sehr grossen Leistenbruch behaftet war. Die Bruchpforten waren so weit, dass zwei Finger in dieselben eingeführt werden konnten, und kein Bruchband im Stande war, die Brüche zurückzuhalten. Patient konnte deshalb das Zimmer nicht mehr verlassen, ja kaum vom Stuhle sich erheben, und fühlte sich darüber sehr unglücklich. Es gelang mir durch die Alkohol - Injectionsbehandlung in 20 Sitzungen die Bruchpforten bis zum 30. August 1883 zum festen Verschluss zu bringen, so dass der Bruch nicht mehr hervortrat. Ich konnte jetzt den Patienten in der 15. Wanderversammlung des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, welche hier in Nordhausen stattfand, als geheilt vorstellen. Der alte Herr legte den weiten Weg von seiner Wohnung zu unserem Versammlungslocal ohne alle Beschwerden zurück und fühlte sich sehr wohl und glücklich. Am nehmlichen Tage erkrankte ich an einer schweren Septicämie, welche mich über drei Monate aus meiner Praxis fernhielt. Als ich dann im Laufe des December 1883 den Patienten wieder aufsuchte, theilte er mir mit, dass seit einiger Zeit die Brüche wieder hervorgetreten seien, so dass er genöthigt gewesen sei, wieder ein Bruchband anzulegen. Er könne aber jetzt mittelst eines neuen Bruchbandes, welches ihm ein hiesiger Bandagist geliefert habe, und welches ihm besser gefiele, als die vielen früheren Bruchbänder, die ihm damals die renommirtesten Universitätsbandagisten angefertigt hätten, den Bruch leicht und gut zurückhalten. Er bedaure deshalb nur, nicht schon früher diesen hiesigen Bandagisten ausfindig gemacht zu haben. Nach näherer Prüfung musste ich ihm erklären, dass das Bruchband, welches er so lobte, viel mangelhafter sei, als die alten, von ihm getadelten, und dass es sich nur aus dem Grunde augenblicklich bewähre, weil der durch die vorausgegangenen Alkoholinjectionen herbeigeführte Verschluss der Bruchpforten jetzt zwar kein vollständiger mehr sei, immerhin aber doch noch eine erhebliche Verengerung der Bruchpforten bestehe. Das Rathsamste sei, die Injectionsbehandlung sofort wieder aufzunehmen, um von Neuem einen festen Verschluss der Bruchpforten herbeizuführen. Patient liess sich dadurch nicht überzeugen, und ich sah ihn bis zum 26. Januar 1884 nicht wieder. Jetzt liess er mich rufen, da er sich wieder in demselben unglücklichen Zustande befand, wie vor Beginn der Injectionsbehandlung. Von den im August 1883 innerhalb und in der ganzen Umgebung der Bruchpforten so reichlich vorhandenen Bindewebswucherungen, welche hier das subcutane Zellgewebe mit einem derben Infiltrat durchsetzt hatten, wodurch die Bruchpforten ganz fest verschlossen wurden, war jetzt nur noch ein geringer Rest vorhanden. Die Bruchpforten waren fast wieder eben so weit, durchgängig und dehnbar, wie früher. Es wurde jetzt von Neuem die Injectionsbehandlung aufgenommen, welche bis Ende März nach 27 Injectionssitzungen wiederum einen festen Ver-

schluss der Bruchpforten herbeiführte, und zwar diesmal durch straffes Bindegewebe.

Ganz ähnliche Beobachtungen sind in den Jahren 1883 und 1884 in der Billroth'schen Klinik zu Wien gemacht worden, und von Joseph Haidenthaller mitgetheilt[1]). Hiervon einige Beispiele.

Ueber Fall 95 heisst es daselbst: „Hernia ing. sin. libera. A. J., 41 Jahre alt. Seit vielen Jahren bestehende, stets leicht reponible, faustgrosse Scrotalhernie. Leistenring für mehr als einen Finger durchgängig. Vom 11. December 1883 bis 14. Januar 1884, also während 34 Tagen, werden in 15 Sitzungen 36½ Injectionen verschiedener Concentration gemacht (1 Prav. pro Inj.). Patient mit Band geheilt entlassen. Leistenring lässt den Finger nicht mehr eindringen. Umgebung derb infiltrirt, auf Druck schmerzhaft. Juli 1885: Hernie wieder vorhanden."

Ferner Fall 96: „Hernia ing. sin. libera, F. K., 22 Jahre alt, taubeneigross, 2 Jahre alt. Leistenring für einen Finger durchgängig. Vom 29. Februar bis 25. März 1884 (26 Tage) werden in 25 Sitzungen 19½ g injicirt. Am 25. März knabenfaustgrosses Infiltrat, welches das Eindringen mit dem Finger in den Leistenkanal und das Vortreten der Hernie auch bei starken Hustenstössen verhindert. Bruchband. 21. November 1884: Hernie besteht wie früher. Infiltrat war in 14 Tagen aufgesaugt."

Fall 98: „Hernia ing. incipiens dextra, K. K., 20 Jahre alt, seit 2 Tagen bestehend, nussgross. Pforte für einen Finger passirbar. Vom 28. Juni bis 14. August 1884 (48 Tage) werden in 40. Sitzungen 42 Injectionen gemacht. 1. August: Schwellung der Epididymis. Vas deferens als dicker, harter, schmerzhafter Strang fühlbar. Bei der Entlassung ist beim Husten kein Anprall mehr zu fühlen. Wenig druckempfindliches Infiltrat an der Pforte, das sich zapfenförmig eine Strecke weit in das Scrotum fortsetzt. 3. Februar 1885: Kein Infiltrat mehr. Leistenkanal für den kleinen Finger passirbar. Anprall beim Husten. Hernie tritt keine vor. Trägt Band."

Hier ist zwar stets nur von einem Infiltrat die Rede, welches im Fall 96 schon in einem Zeitraum von 14 Tagen wieder aufgesaugt wurde. Im Fall 95, wo der Verschluss der Bruchpforte über ein Jahr lang, und im Fall 98, wo derselbe ungefähr ½ Jahr anhielt, wird dieses derbe Infiltrat, so gut wie in meinem oben berichteten Fall, aus jungem Bindegewebe bestanden haben.

[1]) Haidenthaller, Die Resultate der Radicaloperationen der Billroth'schen Klinik von 1871—1889. Archiv für klin. Chir. Bd. 40. Heft 3. S. 517—518, 553—555.

Vergleichen wir hiermit die Berichte, welche C. Schwalbe[1]) und Ed. Steffen[2]) über dauernde Heilung bei mehreren hundert von Unterleibsbrüchen, — bei denen ein fester, narbiger Verschluss der vorher oft sehr erweiterten Bruchpforten herbeigeführt wurde, — gegeben haben, so müssen wir annehmen, dass jenes „Infiltrat" als die Vorstufe zu diesem Narbengewebe anzusehen ist.

Auch wer die Alkoholinjectionen zur Heilung von solchen Lipomen angewendet hat, welche schon einen beträchtlichen Umfang erreicht hatten, wird die Beobachtung gemacht haben, dass sich in der ersten Zeit der Behandlung in der Geschwulst ein förmliches Netzwerk von dicken, derben Strängen bildet, welches nur aus neugebildetem Bindegewebe bestehen kann. Erst in einer späteren Zeit, wenn schon der grösste Theil des Fettes selbst geschwunden ist, bilden sich auch diese Wucherungen wieder mehr zurück, es tritt fortdauernde Schrumpfung ein, welche nur einen geringen Rest der früheren grossen Geschwulst übrig lässt.

Zu einer genügenden experimentellen Erforschung dieser Vorgänge würde eine grössere Reihe von Thierversuchen nöthig sein. Man müsste bei verschiedenen Versuchsthieren die Alkoholinjectionen anwenden, indem man einerseits wieder verschiedene Zwischenräume in der Ausführung innehält, also etwa dieselben alle 3—4, oder 8, oder 14 Tage vornimmt, ferner auch wiederum verschiedene Concentrationsgrade des Alkohols wählt. Die Injectionen müssten in das Unterhautzellgewebe gemacht werden, an Stellen, wo solches in möglichst dicker Schicht vorhanden ist. Ein dabei zu Tage tretendes verschiedenes Verhalten, je nachdem das Zellgewebe fettreich oder fettarm ist, würde von Wichtigkeit sein. Dann müsste das in dieser Weise hervorgerufene Infiltrat in verschiedenen Zeitabschnitten der mikroskopischen Untersuchung unterworfen werden. Diese Unter-

[1]) C. Schwalbe, Die radicale Heilung der Unterleibsbrüche. Berlin, Eugen Grosser, 1891.

[2]) Ed. Steffen, „Erfahrungen über die Behandlung der reponiblen Hernien nach Schwalbe (Alkoholinjectionen)" und „Zur Schwalbe'schen Hernienbehandlung in der Billroth'schen Klinik". Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. Jahrg. XXI (1891) und XXII (1892).

suchungen dürften aber nicht bloss während des vorschreitenden Stadiums der Sklerose, sondern vorzugsweise auch nach Abbruch der Alkoholinjectionen während des nun folgenden rückgängigen Stadiums, — mögen wir dies nun als Aufsaugung des Infiltrats oder als Rückbildung der Bindegewebswucherungen bezeichnen, — vorgenommen werden.

Wir kommen nun zu der zweiten Richtung, nach welcher der Einfluss der subcutanen, interstitiellen und parenchymatösen Alkoholinjectionen sich äussert. Das ist die Einleitung der Fettmetamorphose in den Zellen.

Es sei mir gestattet, hier dankbar hervorzuheben, dass ich durch die Vorträge der Herren Hans Buchner[1]), Carl Weigert[2]) und Max Verworn[3]), welche ich auf der letzten Naturforscherversammlung in Frankfurt a. M. hörte, in der Erkenntniss und Werthschätzung dieser Erscheinungen wesentlich gefördert worden bin. Es würde verfrüht sein, die mannichfachen Schlüsse und Combinationen, welche sich für mich an diese Vorträge knüpfen, auch nur in den gröbsten Zügen diesen Erörterungen einzufügen. Nur das eine möchte ich andeuten: nachdem Virchow die Cellularpathologie geschaffen hat, und wir Verworn hier bestrebt sehen, eine vergleichende Cellularphysiologie auszubilden, möchte ich den Versuch wagen, eine Cellulartherapie in's Leben zu rufen, wenn auch zunächst nur in den bescheidensten Grenzen. Doch kehren wir zu unserem Thema zurück.

Der Alkohol, namentlich wenn er stark mit Wasser verdünnt ist, und nun in möglichst zweckmässiger Weise in die Saugadercapillaren und Lymphgefässnetze injicirt wird, wird sich hier über grössere Gebiete ausbreiten und mit dem Saftstrom sich bis in die nächsten Lymphdrüsen ergiessen. Auf diesem Wege trifft er mit den Krebszellen zusammen, welche von dem primären Tumor aus gleichfalls in diese vorgebildeten Hohlräume eingewandert waren. Vermöge seines hohen Diffusionsvermögens durchdringt er die Membranen dieser freiliegenden, vollkommen isolirten Zellen und tritt in das Protoplasma der-

[1]) Biologie und Gesundheitslehre.

[2]) Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie.

[3]) Erregung und Lähmung.

selben ein. Ein so sauerstoffarmer Körper, wie der Alkohol ($C_2H_6O$), der jetzt in dem menschlichen Körper dem hier herrschenden allgemeinen Oxydationsgesetze folgt, und mit verschiedenen Zwischenstufen zu Kohlensäure ($CO_2$) und Wasser ($H_2O$) zerfällt, wird bei diesem Prozesse mit bedeutender Kraft den Sauerstoff an sich ziehen. Er entnimmt denselben seiner Nachbarschaft und hemmt dadurch die physiologische Oxydation der Eiweisskörper des Protoplasmas.

„Durch diese Lähmung oder Hemmung der Oxydationen in der Zelle wird die Fettmetamorphose herbeigeführt, indem gewisse Atomgruppen, die sonst durch Oxydation in demselben Maasse zerfallen, in dem sie entstehen, im Zellkörper aufgespeichert werden, wodurch der Stoffwechsel in eine perverse Bahn geräth, die zum Tode der Zelle führt[1])."

Wir können hier wohl die Frage aufwerfen, in welcher Stufenfolge der Zerfall des Alkohols im menschlichen Körper vor sich geht. Duchek glaubte gefunden zu haben, dass der Alkohol bei seinem Uebergange in das Blut, sowie die übrigen Körpersäfte, hier also in erster Linie in die Lymphe, in Aldehyd verwandelt werde, und dass die Erscheinungen, welche wir als Alkoholwirkung wahrzunehmen pflegen, theils von dem durch jene Umwandlung bedingten raschen Sauerstoffverbrauch, theils von der Einwirkung des Aldehyds abhängig seien. Letztere Behauptung zieht Buchheim deshalb in Zweifel, weil es ihm kaum denkbar erscheint, wie das äusserst leicht oxydirbare Aldehyd längere Zeit in den Körpersäften verweilen könne, ohne noch viel rascher in weitere Zersetzungsprodukte umgewandelt zu werden[2]).

Duchek hat aber insofern wieder Recht, als gerade die leichte Oxydirbarkeit des Aldehyds eine grosse Attraction auf den Sauerstoff ausüben und damit die „molekulare Athmung"[3]) in den Krebszellen am energischsten stören, bezw. hemmen wird.

Als weitere Oxydationsstufe würde dann die Essigsäure folgen, welche schliesslich in die Endprodukte: Kohlensäure und

[1]) Verworn, Erregung und Lähmung.
[2]) Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig 1859. S. 419—420.
[3]) Verworn, Briefliche Mittheilung.

Wasser zerfällt. Ich darf wohl annehmen, dass vielen meiner Leser es willkommen sein wird, diese Stufenfolge noch einmal übersichtlich zusammengestellt zu sehen.

Der Alkohol ($C_2H_6O$) nimmt aus seiner Umgebung 1 Atom Sauerstoff auf und verwandelt sich dabei in

1 Molekül Aldehyd ($C_2H_4O$) und
1 - Wasser ($H_2O$).

Das Aldehyd nimmt wiederum 1 Atom Sauerstoff auf und wandelt sich dabei um in

Essigsäure ($C_2H_4O_2$).

Letztere muss 4 Atome Sauerstoff aufnehmen, um in je

2 Moleküle Kohlensäure ($2\times CO_2$) und
2 - Wasser ($2\times H_2O$)

zu zerfallen.

Addiren wir von diesen Endprodukten die einzelnen Atome, so erhalten wir: zwei Atome Kohlenstoff, vier Atome Wasserstoff und sechs Atome Sauerstoff.

Dieser starke Sauerstoffverbrauch der Essigsäure bei ihrem Zerfall zu Kohlensäure und Wasser könnte dazu auffordern, auch dieses Mittel für die Injectionen zwecks Krebsheilung zu verwerthen. In der That ist in früheren Jahren auch dieser Vorschlag gemacht worden, wenn auch wahrscheinlich von einem anderen Gesichtspunkte aus, als dem von mir aufgestellten. Ich selbst habe die Essigsäure zu diesem Zweck zwar nicht angewandt, jedoch die Verwendung derselben durch andere Aerzte beobachten können. Heilerfolg habe ich davon nicht gesehen, wohl aber bittere Klagen von Seiten der Patienten gehört über die grosse Schmerzhaftigkeit dieser Injection.

Vielleicht lassen sich bei den von mir in Vorschlag gebrachten Thierexperimenten auch erfolgreichere Beobachtungen über das weitere Schicksal des Alkohols in den Körpersäften anstellen, als dies bisher möglich war.

Es könnte mir der Vorwurf gemacht werden, dass bei meinen interstitiellen Alkoholinjectionen auch eine zerstörende Wirkung auf die normalen, physiologischen Zellen des Körpers ausgeübt wird, mithin diese Einspritzungen nachtheilig und verderblich wirken könnten. Dem gegenüber kann ich mich auf

die Arbeiten Ribbert's[1]) berufen, durch welche erwiesen wird, dass die normalen, im festen organischen Verbande befindlichen Körperzellen allen Schädlichkeiten gegenüber eine weit grössere Widerstandskraft haben, als die isolirten Krebszellen. Letztere werden also schon von solch' sehr verdünntem Alkohol, welcher sogar in den Blutstrom eingespritzt werden kann, ohne hier Gerinnung oder irgend welchen anderen Nachtheil hervorzurufen, angegriffen und der Nekrobiose entgegengeführt werden. Es ist dies hauptsächlich der Bestimmungsgrund für mich zur Verwendung sehr wässeriger Alkohollösungen.

Nachdem wir diese beiden verschiedenen Richtungen, in welchen die Wirksamkeit des Alkohols in den Geweben des menschlichen Körpers sich äussert, einzeln verfolgt haben, dürfen wir nicht aus den Augen lassen, dass wir diese beiden Wirkungsäusserungen wohl nie ganz von einander werden trennen können. Sie werden sich stets mehr oder weniger mit einander combiniren, doch in der Weise, dass die narbenbildende Wirkung um so entschiedener hervortreten wird, je concentrirter wir den Alkohol anwenden, dass dagegen bei hochgradigerer Verdünnung des Alkohols die zweite, protoplasmazerstörende und zur Fettmetamorphose überführende Wirkung um so ergiebiger in die Erscheinung treten kann.

Auch verursacht der absolute Alkohol eine Gerinnung der Lymphe so gut wie Gerinnung des Blutes. Von einem Einfliessen in die Lymphgefässe kann also hierbei keine Rede sein, und deshalb kann damit auch keine Heilung des Krebses erreicht werden. Ein Beispiel möge dies illustriren. Auf der vorjährigen Naturforscherversammlung in Frankfurt a. M. sprach ich kurze Zeit mit einem Assistenzarzt der von Bergmann'schen chirurgischen Klinik. Derselbe theilte mir mit, dass in den letzten Monaten in der genannten Klinik die Alkoholinjectionen bei bösartigen Neubildungen geübt worden seien. Aus seinen Mittheilungen ging hervor, dass man Injectionen von absolutem Alkohol in das Parenchym der Tumoren gemacht hatte. Auf meine Frage nach dem Erfolge? lautete die Antwort: „Schrumpfung, aber keine Heilung!"

[1]) Ribbert, Ueber die Entstehung der Geschwülste.

Werfen wir nun noch einmal einen Blick zurück zur Lebercirrhose, dem Ausgangspunkte unserer ganzen Anschauungsweise dieses Gegenstandes, und versuchen wir die gesammten, bei dieser Krankheit sich abspielenden Vorgänge dem oben von mir aufgestellten Rahmen einzufügen. Die Streitpunkte, ob hier die Bindegewebswucherungen oder der Schwund der Leberzellen das Primäre sei; in welchem Abhängigkeitsverhältniss diese beiden Vorgänge zu einander stehen; welchen Einfluss die Bindegewebsconstrictionen der Blutgefässe und deren dadurch herbeigeführte Obliteration ausüben; namentlich wie die hier entstandenen pathologischen Produkte allmählich wieder eine theilweise Rückbildung erfahren können, wodurch bis zu einem gewissen Grade eine Heilung des schweren Krankheitszustandes eintreten kann: für dies Alles hoffe ich in meinen vorstehenden Ausführungen eine Erklärung wenigstens angebahnt zu haben. Ganz besonders aber hoffe ich, dass durch die von mir in Vorschlag gebrachten Thierexperimente auch auf diesem Gebiete manche noch offene Frage ihrer Beantwortung näher geführt und mancher Streitpunkt entschieden werden kann.

Es mögen hier nun einige neue Krankengeschichten über Brustkrebs folgen.

6. Frau Justizrath K. aus Nordhausen, 49 Jahre alt, hat in den Jahren 1869 und 1871 zwei recht schwere Wochenbetten durchgemacht. Sie hat ihre beiden Kinder selbst gestillt, ohne dabei die geringste Erkrankung an den Warzen oder in den Brüsten zu spüren. Nach der Lactationsperiode wurden die schon während der Mädchenjahre recht starken Menses sehr profus und langdauernd, so dass Patientin zwei Mal zu verschiedenen Zeiten für längere Zeit Aufnahme in einer gynäkologischen Klinik fand. Nach dem noch vorhandenen Uterus-Infarkt zu schliessen, wird es sich hauptsächlich um chronische Metritis gehandelt haben. Ausserdem wird Patientin sehr oft von hochgradiger und hartnäckiger Migräne heimgesucht. Dieses Uebel, welches sie mit ihrer Schwester gemein hat, haben die Töchter sowohl von Vaters- wie Mutters-Seite erblich überkommen.

Patientin bemerkte nun zuerst vor 2—3 Jahren einen harten Knoten in der rechten Brust, welchen sie zunächst nicht weiter beachtete. Als derselbe aber bis jetzt ungefähr vor Jahresfrist erheblich gewachsen war und auch Schmerzen verursachte, wandte sie sich an einen Arzt. Sie erhielt hier den Bescheid, es sei das Rathsamste, den Knoten auch ferner unbeachtet zu lassen und sich namentlich keiner Operation zu unterwerfen. Weiteres Wachsthum des Knotens und erhöhte Schmerzen, zu denen sich später auch Gefühl von Druck und Spannung in der Achselhöhle gesellte,

veranlassten sie, noch mehrere andere Aerzte zu consultiren, von denen theils zu einer sofortigen Operation, theils wieder von einer solchen abgerathen wurde. Ein der Familie befreundeter auswärtiger Arzt wies sie dann an mich.

Sie stellte sich mir am 14. Mai 1896 zur ersten Untersuchung vor, bei welcher ich folgenden Befund feststellen konnte: Grosse, kräftig gebaute und gut ernährte Frau. In dem inneren, oberen Segment der rechten Mamma fühlt man einen etwa wallnussgrossen, harten, höckerigen Tumor, welcher auf seiner Höhe nur noch von einer äusserst dünnen Hautschicht bedeckt ist, während die anderen Theile derselben Mamma, sowie die ganze linke Brustdrüse von einem reichlich dicken Fettpolster überzogen sind. In der rechten Achselhöhle ist ein dicker, harter Strang zu fühlen, welcher die Achselhöhle derart ausfüllt, dass sich dies beim äusseren Vergleich mit der linken Seite schon für das Auge auffallend geltend macht.

Es wurde sofort mit der Injectionscur begonnen. Zu dem Ende machte ich mit der 6—7 cm langen Stichcanüle der Windler'schen Injetionsspritze vom unteren äusseren Rande der Mamma her einen Einstich und schob die Spitze der Canüle unter die Brustdrüse bis unter den Sitz der Neubildung vor. Nachdem die Stichcanüle eine Minute in dieser Lage frei gelegen hatte, ohne dass eine Blutspur sich in ihr zeigte, wurde die 5 ccm haltende Spritze, in welche nach nahezu vollständiger Füllung mit der Injectionsflüssigkeit noch einige Tropfen einer 10 procentigen Cocainlösung aufgesogen worden war, in sie eingefügt und der Inhalt derselben langsam injicirt, wobei die Lage der Spitze durch seitliche Verschiebungen einige Veränderungen erfuhr. Dann wurde die Stichcanüle unter der Brust hervorgezogen, ohne jedoch auch die äussere Haut zu verlassen, vielmehr wurde sie nun durch eine Wendung nach aussen von demselben Hautstich aus in dem Unterhautzellgewebe längs des unteren Randes des Musc. pectoralis maj. nach der Achselhöhle zu vorgeschoben und hier eine gleiche Injection vorgenommen. Patientin erklärte, nicht die geringste unangenehme Empfindung von der Injection zu verspüren, was wohl dem beigefügten Cocain zuzuschreiben war.

18. Mai. Schon heute erscheint der harte, dicke Strang, welcher die Achselhöhle durchzieht, ein wenig weicher und dünner. Auch erklärt die Patientin, dass das bisher hier wahrgenommene Gefühl von Druck und Spannung schon nachgelassen habe. An dem bisherigen Befund des Mamma-Tumors ist keine Aenderung wahrzunehmen. Injection wie am 14. Mai: nur mit dem Unterschiede, dass der Einstich am oberen Rand der Mamma gemacht wird.

Ich bediente mich hierbei, wie in der Folge, einer Mischung von gleichen Theilen des officinellen Spiritus mit destillirtem Wasser. Diese Mischung enthält demnach 45 Volum-Procente und 42,8 Gewichts-Procente Alkohol.

22. Mai. Dritte Injection mit zwei Einstichöffnungen vom unteren Rande der Mamma her unter den Tumor und vom äusseren Umfange der-

selben in der Richtung nach der Achselhöhle. Heute erschien der Tumor schon um ein Geringes verkleinert. Der Strang in der Achselhöhle war jetzt schon merklich weicher und dünner geworden.

4. Juni. Vierte Sitzung. Wie oben.

19. Juni. Fünfte Sitzung. Da sich Patientin in Folge des Cocainzusatzes zu der Injectionsflüssigkeit das letzte Mal etwas abgespannt gefühlt hatte, so wird dieser Zusatz hinfort weggelassen. Es werden in dieser Sitzung ausschliesslich 5 ccm des verdünnten Alkohols in die Achselhöhle injicirt.

26. Juni. Sechste Sitzung, 5 ccm unter die Mamma und 5 ccm in die Achselhöhle, welcher Modus auch für die Folge innegehalten wird. Schon jetzt ist eine sehr erhebliche Verkleinerung des Brusttumors wahrnehmbar, namentlich aber eine sehr wesentliche Abschwellung des harten Stranges in der Achselhöhle.

10. Juli. Siebente Sitzung.

21. Juli. Achte Sitzung.

31. Juli. Neunte Sitzung. Fortschreitende Verkleinerung des Brusttumors. Namentlich verschwinden mehr und mehr die vorspringenden harten Höcker und Zapfen der Geschwulst und erhält sie dadurch eine ebenere, glattere Oberfläche. Von dem Strange in der Achselhöhle ist nur noch ein sehr geringer Rest zu fühlen.

4. August. Zehnte Sitzung.

11. August. Elfte Sitzung.

18. August. Zwölfte Sitzung.

26. August. Dreizehnte Sitzung. Die rechte Mamma zeigt jetzt auch in ihrem inneren oberen Segment nur noch einen sehr geringen Unterschied gegen die betreffende Partie der linken Seite.

3. September. Vierzehnte Sitzung.

10. September. Fünfzehnte Sitzung.

18. September. Sechszehnte Sitzung. Es hat sich jetzt unter dem inneren oberen Segment der Mamma, also unter dem früheren Sitze des Tumors, aber auch noch auf die benachbarten Partien übergreifend, eine so feste Narbenschicht gebildet, dass die Stichcanüle hier nicht mehr eindringen kann. Die Injectionen werden deshalb von jetzt ab nur noch unter dem Musc. pectoralis und in die Achselhöhle gemacht.

5. October. Siebzehnte Sitzung.

14. October. Achtzehnte Sitzung.

29. October. Neunzehnte Sitzung. Die Achselhöhle ist jetzt vollkommen frei, nicht die geringste Härte ist in derselben mehr zu fühlen. Von dem Brusttumor ist nur noch ein kleiner, narbiger Rest vorhanden.

20. November. Zwanzigste und letzte Sitzung. Weder in der Achselhöhle noch in der Brustdrüse ist auch nur der geringste Unterschied von der linken, gesunden Seite wahrzunehmen. Patientin fühlt sich vollkommen wohl und frei. Dieselbe hat sich den Injectionen stets sehr bereitwillig unterzogen. Sie erklärte, dass der dadurch verursachte Schmerz, als auch

das Cocain fortgelassen wurde, den früheren, durch das Carcinom verursachten Schmerzen gegenüber gar nicht in Betracht käme. Sie ist hocherfreut über den erreichten günstigen Heilerfolg und schreibt mir jetzt, Anfang Januar 1897, dass derselbe unverändert fortbestände.

7. Industrielehrerin, verwittwete Frau Emilie D. in Nordhausen, 35 Jahre alt, gewahrte zuerst im Februar 1895 einen harten Knoten an dem oberen Rande der rechten Brustdrüse. Sie zog ärztliche Hülfe zu Rathe, und am 5. Juli 1895 wurde dieser Knoten excidirt. Durch die mikroskopische Untersuchung desselben wurde seine carcinomatöse Natur festgestellt. Etwa ¼ Jahr später zeigte sich von Neuem ein harter Knoten unterhalb der Operationsnarbe. Dieser Knoten wuchs allmählich und verursachte ihr häufig ziehenden Schmerz.

Am 8. Juni 1896 stellte sie sich mir zur Untersuchung vor. Patientin ist von hohem, schlankem Wuchs, zart gebaut, sehr mager und von blasser Gesichtsfarbe. Am oberen Rande der rechten Mamma verläuft in querer Richtung eine 3½ cm lange und 2 cm breite Narbe. Etwa 2 cm unter derselben gewahrt man eine schon für das Auge sichtbare Hervorragung von der Grösse einer gequollenen Erbse. Dieselbe zeigt bei der Palpation eine sehr derbe Consistenz und bildet nur die höchste Spitze eines grösseren, harten, höckerigen Tumors, der in dem oberen inneren Mammasegment seinen Sitz hat, weiter unten zunächst zu der Grösse eines Taubeneies anschwillt und dann mit noch einer breiteren Scheibe in der tiefsten Schicht der Brustdrüse liegt. Geschwollene Achseldrüsen sind nicht zu fühlen. Das Allgemeinbefinden der Patientin hat sich in letzterer Zeit sehr verschlechtert. Sie klagt über Appetitsmangel, fortschreitende Abmagerung und grosse Mattigkeit.

Es wird sofort die erste Injection vorgenommen. Der Tumor ist mit der Brustdrüse auf den Musc. pectoralis verschieblich und kann deshalb trotz der sehr dünnen hier befindlichen Bindegewebsschicht die Stichcanüle zwischen Drüse und Muskel eingeführt werden. Es werden wie in vorstehendem Falle von der dort genau angegebenen Alkoholverdünnung 5 ccm unter die Mamma und 5 ccm in der Richtung nach der Achselhöhle injicirt.

Diese Injectionen werden wiederholt am 15. und 20. Juni und 6. Juli 1896. Inzwischen hatte sich der Tumor schon sehr wesentlich verkleinert; namentlich aber war das Allgemeinbefinden ein bedeutend besseres geworden. Patientin hat jetzt wieder guten Appetit, fühlt sich viel kräftiger und sieht gesunder aus.

15. November 1896. Patientin hat sich mir längere Zeit nicht vorgestellt, da sie sich vollkommen wohl fühlte. Der harte Tumor in der rechten Brust hatte sich weiterhin mehr und mehr verkleinert. Noch angenehmer war ihr, dass sich das Gefühl von Schwere und Mattigkeit in den Gliedern, welches sich vor der Injectionscur in sehr lästiger Weise geltend gemacht hatte, verloren hatte und an die Stelle desselben neues, frisches

Kraftgefühl getreten war. Patientin hatte bei gutem Appetit und vorzüglichem allgemeinen Wohlbefinden 6 Pfund an Körpergewicht zugenommen. Sie erklärte sich mit dem erreichten Erfolge zufrieden und obwohl ich ihr ernstlich noch zur weiteren Fortsetzung der Injectionscur rieth, will sie dieselbe erst dann wieder aufnehmen, wenn sie irgend welche Verschlimmerung in der Brust spürt. Allerdings ist von dem Tumor nur noch ein geringer, narbiger Rest vorhanden. Diese Patientin war gegen die Einspritzungen sehr empfindlich. Das war wohl auch die Ursache, weshalb sie sich der Fortsetzung der Injectionen entzog. Ich selbst halte es für unmöglich, dass der Krebs durch die geringe Zahl von Injectionen im Laufe von vier Wochen vollständig abgetödtet sein kann und bin deshalb auf ein Recidiv gefasst.

Von den hier näher besprochenen sieben Fällen von Brustkrebs können wir zunächst vier, nehmlich No. 1, 2, 6 und 7 als leichtere bezeichnen, weil bei denselben der Krebs noch nicht in den Musc. pectoralis hineingewachsen war. In solchen Fällen verläuft die Heilung leicht und glatt. Da die aus der Brustdrüse abfliessenden Lymphgefässe, in welche die Einwanderung der Krebszellen zunächst stattfindet, sich auf der Fascia pectoralis flächenhaft ausbreiten und alsdann in die Axillardrüsen abfliessen, so gelingt es uns, alle Gewebsinterstitien und Lymphspalten, alle Lymphcapillaren und Lymphgefässe bis zu den Vasa afferentia der Achseldrüsen, sowie schliesslich diese letzteren selbst mit der Injectionsflüssigkeit zu füllen, und somit alle hier eingewanderten Krebszellen zu umspülen, wodurch eine schnelle und vollständige Heilung erreicht werden kann. In diese selbe Kategorie könnte ich von zwanzig in früheren Jahren behandelten Fällen noch fünfzehn aufnehmen, weil meine bis in die letzte Zeit fortgesetzten Nachforschungen nach dem späteren Schicksal dieser Kranken ergaben, dass bei keiner derselben ein Recidiv aufgetreten war. Einige leben noch, andere sind an einer anderen Todesursache gestorben. Die Krankengeschichten dieser Fälle hatte ich seiner Zeit in ein Buch zusammengetragen, welches mir leider abhanden gekommen ist. Es gehören hierher auch die drei Fälle von Brustkrebs, welche Schwalbe in einem Vortrage „Ueber parenchymatöse und subcutane Alkoholinjectionen“ in einer Versammlung der niederrheinischen Gesellschaft der Aerzte in Bonn im Jahre 1874[1]) er-

[1]) Allgem. med. Centralztg. 1875. 7. Stück. S. 77 und 78.

wähnte. Ich hatte diese Fälle in meiner Praxis zu einer Zeit in Behandlung, als Schwalbe sich längere Zeit als Gast in meinem Hause befand. Schwalbe hat jedoch in jenem Vortrage mein Verfahren nicht ganz richtig dargestellt. Schwalbe sagt dort: „Bei der Heilung der Krebse muss die Methode etwas variirt werden. Das Wichtigste bei der Heilung des Krebses ist, die Fortpflanzung desselben auf benachbarte Gewebe, und besonders Lymphdrüsen, zu verhindern. Man muss also zuerst das umgebende Bindegewebe von allen Seiten zur Schrumpfung bringen. Dann rückt man der Geschwulst immer näher; das geschrumpfte Bindegewebe comprimirt die Geschwulst; durch Mangel an Blutzufuhr tritt gleichfalls Atrophie ein und der Krebs verschwindet. Sind schon Lymphdrüsen ergriffen, so werden dieselben auf die gleiche Weise behandelt.“ —

Ich verlege ja bei der Injectionsbehandlung des Brustkrebses den Hauptangriffspunkt in das retromammäre Bindegewebe. Dieser Raum ist aber so eng, dass man zufrieden sein muss, wenn man mit der Stichcanüle überhaupt in ihn eindringen kann. Von einem allmählichen Näherrücken an den Tumor kann hier also keine Rede sein. Schwalbe dachte bei jenen Worten wohl an die Behandlung einiger Hautkrebse, welche gleichfalls in jene Zeit fielen. Ueberhaupt konnte Schwalbe von seinen von Anfang an mit vielem Erfolg geübten und warm empfohlenen Injectionen in das Parenchym der Tumoren sich nicht gut trennen. Deshalb gelang ihm auch die Heilung dreier Carcinomfälle, welche ihm in der chirurgischen Klinik zu Bonn von Herrn Professor Busch zur Injectionscur überwiesen worden waren, nicht. Ich bin geneigt anzunehmen, dass er hierbei die von mir für durchaus nöthig erachteten, ausgiebigen peripherischen Injectionen gegen die parenchymatösen zurücktreten liess; denn er zieht aus diesem seinen Misserfolg den Schluss, dass auch selbst der absolute Alkohol in seiner Wirkung auf die Gewebe noch zu milde sei, um eine genügende Reaction hervorzurufen. Er sucht deshalb nach anderen, noch stärker wirkenden Stoffen, unter welchen ihm eine vierprocentige Lösung von Gerbsäure am geeignetsten erscheint[1]). Hiermit erzielte er bei in-

[1]) Die Anwendung der Gerbsäure zu parenchymatösen Injectionen. Allgem. med. Centralztg. 1875. 78. Stück. No. 953.

operablen Tumoren einen partiellen, brandigen Zerfall und weiterhin bei Vernarbung des Defectes eine Verkleinerung. Wir sehen also, wie Schwalbe hier dieselben Intuitionen vorschweben, wie sie siebzehn Jahre später Herr Professor R. v. Mosetig-Moorhof bei seiner Tinctionsbehandlung inoperabler, maligner Neoplasmen verfolgte [1]).

Mein Bestreben ist es dagegen, auf den Lebensprozess in den Krebszellen derart einzuwirken, dass sie der für den Organismus unschädlichen Nekrobiose anheimfallen, wodurch wir dann eine vollständige Rückbildung der gesammten Neubildung theils durch Resorption, theils durch Vernarbung erreichen.

Weit schwieriger und langwieriger gestaltet sich dieser Vorgang, wenn der Krebs bereits in den Musc. pectoralis eingewachsen ist, wohin von unseren Fällen Nummer 3, 4 und 5 gehören. Hier werden wir selten der Operation entrathen können. Wenden wir uns zunächst zu Fall No. 3. Ich erklärte in dem ersten Theile dieser Krankengeschichte, dass zur endgültigen und dauernden Beseitigung des Uebels die Injectionen wohl noch ein halbes Jahr würden fortgesetzt werden müssen. Hören wir zunächst den weiteren Verlauf.

3. Frau Amalie S. Fortsetzung:

Nachträglich muss ich zunächst bemerken, dass diese Patientin an einem Herzfehler leidet, auch habe ich versäumt, in dem ersten Theile der Krankengeschichte genügend hervorzuheben, dass der seit bereits fünf Jahren bestehende Brustkrebs tief in den Musc. pectoralis eingewachsen war, so dass ich bei den Injectionen die Stichcanüle hart auf den Rippen hinführen musste, wenn ich unter den Tumor gelangen wollte. Die hier injicirte Flüssigkeit gelangte grösstentheils in die Mohrenheim'sche Grube, wie sich auch für das Gefühl der Patientin kundgab. Daneben wurden die Injectionen längs des unteren Randes des Musc. pectoralis nach der Achselhöhle zu fortgesetzt. Diese Injectionen konnten jedoch nicht verhindern, dass sich in der äusseren Hälfte des Musc. pectoralis selbst neue Knoten bildeten, so dass ich dadurch genöthigt wurde, die Injectionen nun auch in das Muskelgewebe zu machen. Wir erkennen daraus, dass die Muskelfascie eine Barrière bildet, welche nicht allein der Einwanderung der Krebszellen, sondern auch dem Eindringen des auf ihre Oberfläche injicirten Alkohols für lange Zeit ein entschiedenes Hinderniss entgegenstellt.

Es waren im Ganzen vier Knoten von der Grösse einer gewöhnlichen Erbse, bis zu der einer gequollenen, welche sich im Verlaufe der letzten

[1]) Wiener Klinik. 1892. 1. Heft.

Monate des Jahres 1896 in dem Muskelbauch gebildet hatten. Von diesen haben sich die beiden der Brustdrüse näher liegenden bereits fast vollständig zurückgebildet, die beiden äusseren, welche die grösseren waren, beträchtlich verkleinert, nachdem in verschiedenen Sitzungen der verdünnte Alkohol derart in den Muskelbauch injicirt worden ist, dass die nächste Umgebung derselben davon durchtränkt wurde.

Patientin hat durch die langjährige, sorgfältige Beobachtung ihres eigenen Krebsleidens und namentlich genaue Beobachtung der damit verbundenen Schmerzen und Empfindungen ein solch' scharfes Urtheil über das Vorschreiten wie Rückschreiten ihres Uebels gewonnen, dass sie mir immer die Stelle genau bezeichnen konnte, wo sich ein neuer Krebsknoten bilden würde, noch bevor es mir möglich war, denselben durch die Palpation nachzuweisen. Durch die Alkoholinjectionen werden nun in erster Linie die mit dem Neuwachsthum des Krebses einhergehenden intensiven Schmerzen beinahe vollständig beseitigt, und es tritt an Stelle derselben das Gefühl örtlichen Wohlbehagens, mit welchem sich dann auch ein allgemeines Wohlbefinden verbindet.

Von dem primären Tumor ist jetzt nur noch eine subcutane flache Narbe vorhanden. Patientin spricht von ihm: „Der Krebs ist todt, das fühl' ich genau". So sind es denn jetzt nur noch die im Muskelgewebe des Musc. pectoralis vorhandenen Recidive, welche eine weitere Behandlung erfordern. Es spricht diese Beobachtung recht auffällig für den von Lothar Heidenhain ertheilten Rath, in solchen Fällen sofort die Totalexstirpation des Musc. pectoralis vorzunehmen. Ich habe deshalb während der verschiedenen Phasen der Injectionsbehandlung dieser Patientin immer wieder die ernstlichsten Vorstellungen gemacht, sie möge in die Operation willigen. Patientin bestand jedoch auf ihrer Weigerung, theils aus Rücksicht auf ihre äusseren Verhältnisse, theils, weil sie von der Wirksamkeit der Injectionen so überzeugt war, dass sie mich selbst immer versicherte, ich würde durch Fortsetzung derselben ihr Uebel doch noch vollständig beseitigen. Dazu kommt, dass sie sich nun während der ganzen Dauer der Injectionsbehandlung so wohl, frisch und kräftig fühlt, solch' vorzüglichen Appetit und so guten Schlaf hat, wie sie behauptet vordem in ihrem ganzen Leben nicht gehabt zu haben.

Die Injectionen sind neuerdings gemacht worden: am 3. und 20. Juni; am 6., 13., 20., 24. Juli; am 1., 11., 18., 24. August; am 5., 10., 15., 27. September; am 2., 7., 14., 21. October; am 2., 9., 17., 23., 30. November; am 7., 14., 23. December 1896.

Der zweite analoge Fall betrifft den Fall No. 5.

Klingenstein. Hier muss ich zunächst den von Herrn Prof. Gussenbauer in Wien mir gemachten Einwand zur Sprache bringen. Derselbe schreibt mir unterm 26. November 1896 Folgendes: „Im letzten Heft des Virchow'schen Archivs (Bd. 146, Heft 2) lese ich in ihrer Mittheilung: „Zur Krebsheilung" auf S. 225 eine Bemerkung, welche sich in Betreff des Herrn Klingenstein auf mich bezieht.

Ich theile Ihnen nun mit, dass Ihre Bemerkung den Thatsachen nicht entspricht. Der Sachverhalt ist vielmehr folgender:

Als mich Herr Klingenstein consultirte, hatte er nicht nur das infraclaviculare, sondern auch das supraclaviculare Lymphdrüsenpaquet bedeutend angeschwollen. Die dadurch gebildeten Geschwülste waren mit der Unterlage (Thorax und obere Schlüsselbeingrube) fest verwachsen, so dass sie nicht mehr verschiebbar waren. Auch in der Achselhöhle bestand eine Geschwulst, welche mit der unter dem Schlüsselbeine befindlichen zusammenhing und zugleich mit dem Oberarm im Bereiche der grossen Gefässe und Nerven fest verwachsen war. —

Die ganze Extremität war mächtig geschwollen, es bestand ein starres Oedem. Mit Rücksicht auf die Antecedentien war es sofort klar, dass es sich bei Herrn Klingenstein um fortschreitenden Krebs handelte, der aber nicht mehr operabel war. Es handelte sich bei ihm aber nicht um Recidive, sondern um Fortbestehen seiner vor Jahren acquirirten Erkrankung. Es ist mir daher ganz unbegreiflich, wieso Sie den Fall Klingenstein so beurtheilen, als wäre er 8 Jahre geheilt geblieben, da er offenbar ja nie von den erkrankten Lymphdrüsen befreit wurde.

Die von uns angeordnete Massage war ja nur gegen das Oedem gerichtet und brachte ihm nebst der verticalen Suspension und den Einpackungen vorübergehende Erleichterung. —

Ich theile Ihnen dies zunächst zu Ihrer Information mit und erwarte, dass Sie Ihre diesbezüglichen Mittheilungen nächstens richtig stellen."

In meiner Antwort an Herrn Prof. Gussenbauer erklärte ich mich zu dieser Richtigstellung bereit, bat aber zuvor um gefällige Angabe des Zeitpunktes, zu welchem er den Herrn Klingenstein in Behandlung genommen, bezw. obigen Sachverhalt festgestellt habe.

Darauf erhielt ich folgende Antwort unterm 15. December 1896:

„Um Ihrem Wunsche nach näheren Daten über den Fall Klingenstein nachkommen zu können, musste ich mich nach Prag brieflich wenden.

Ich habe nun so viel erfahren, und zwar aus zweiter Hand, dass Herr Prof. Bayer sich an den Fall ganz gut erinnert. Wir haben aber Herrn Klingenstein nicht auf die Klinik aufgenommen, sondern nur privat behandeln lassen.

Ich kann Ihnen keine Mittheilung darüber machen, wann Herr Klingenstein gestorben ist. Gesehen haben wir ihn im Verlauf des Jahres 1883. Ich glaube aber, dass es sich bei der Beurtheilung des Falles um diese Daten in Bezug auf die Zeit gar nicht handelt.

Prof. Bayer liess mir melden, dass wir bei Herrn Klingenstein auch die Elektrolyse und Injectionen versuchten, aber ganz ohne Erfolg."

Ich begrüsse es dankbar, dass ich durch diesen Einspruch des Herrn Prof. Gussenbauer veranlasst werde, auf diesen Fall hier eingehender zurückzukommen. Derselbe ist in meiner ersten Arbeit nur oberflächlich und lückenhaft mitgetheilt, da ich ihn von meinem Schreiber aus einem Vortrage hatte abschreiben lassen, welchen ich in einer Versammlung von

Collegen gehalten hatte. Bei dieser Gelegenheit wollte ich durch eine zu sehr in's Einzelne gehende Darstellung nicht ermüden. Jetzt kann es mir allerdings auch nicht erspart werden, mehrere scheinbar nebensächliche Momente mit zu erwähnen, weil diese zur Feststellung des wirklichen Thatbestandes nothwendig und beweisend sind.

Ich habe schon erwähnt, dass das Carcinom bereits sehr weit vorgeschritten war, als der Patient Anfangs December 1873 sich mir zur ersten Untersuchung vorstellte. Es war reichlich von der Grösse einer Faust, bereits aufgebrochen und mit dem Musc. pectoralis verwachsen, mit diesem allerdings noch auf der Thoraxwand verschieblich. Ich hätte in der ersten Krankengeschichte deshalb richtiger sagen sollen, dass es noch möglich war, die Stichcanüle unter den Tumor zu schieben, anstatt unter die Mamma; denn letztere war ja in den grossen Tumor vollständig aufgegangen.

Als ich dann am 30. Mai 1874 die Operation vornahm, musste ich ein recht erhebliches Stück des Musc. pectoralis mit entfernen. Sehr schwierig gestaltete sich die Exstirpation der Achseldrüsen. Dieselben waren in der Tiefe mit dem die grossen Gefäss- und Nervenstämme umhüllenden Bindegewebe fest verwachsen, so dass sich die Trennung nur mit dem Messer bewerkstelligen liess, wobei ich, wie bereits erwähnt, eins der Hauptgefässe der Achselhöhle anschnitt. Ich bin aber bei der Entfernung der Achseldrüsen so gründlich verfahren, wie sich dies überhaupt ausführen lässt und habe nicht den kleinsten, für die menschlichen Sinne überhaupt noch wahrnehmbaren Rest zurückgelassen.

Allerdings legte ich mir damals selbst die Frage vor, ob diese feste Verwachsung der Achseldrüsen mit den grossen Gefäss- und Nervenstämmen etwa durch die voraufgegangenen Alkoholinjectionen veranlasst sein könnte?

Wie dann ebenfalls in der früher mitgetheilten Krankengeschichte von mir bereits erwähnt worden ist, consultirte der Patient im November 1875 mich wieder mehrere Male, weil sich in der Nähe der Narbe ein kleines Recidiv gebildet hatte, welches von Neuem mittelst der Alkoholinjectionen erfolgreich behandelt wurde.

Bei dieser Gelegenheit habe ich es nicht unterlassen, die Achselhöhle wie die Schlüsselbeingruben auf das Sorgfältigste zu untersuchen, doch konnte hier auch nicht die unbedeutendste Drüsenschwellung nachgewiesen werden.

Patient lag dann, nach wie vor, seinen Geschäften ob, war aber nebenbei ein leidenschaftlicher und geachteter Jäger und beliebter Gesellschafter. Oft genug haben seine näheren Freunde mir ihre Genugthuung darüber ausgesprochen, dass ihr Freund so lange Zeit von einem Rückfalle seines Uebels verschont bleibe; denn man wusste allgemein, wie übel die Sache vorher gestanden hatte, zumal die Operation im Hause einer hiesigen, dem Patienten eng befreundeten Familie, stattgefunden hatte.

Im Jahre 1880 gab Patient seine Stellung als Siedemeister auf der Zuckerfabrik „Aumühle“ auf und siedelte nach Prag über, wo er eine fabrikmässig betriebene Kunstschlosserei übernahm.

Im Spätsommer 1881 besuchte er von dort seine hiesigen Freunde und erfreute mich dabei ebenfalls mit seinem Besuche. Er theilte mir mit grosser Befriedigung mit, dass er seinem jetzigen Prager Geschäfte eine weit grössere Ausdehnung gegeben habe, als dasselbe früher besessen hätte. Als ich ihm meine Verwunderung darüber aussprach, wie er sich in einen, seiner früheren Thätigkeit so ganz fernliegenden Wirkungskreis so schnell hineingearbeitet habe, erzählte er mir mit einem gewissen Stolze, dass er es nicht etwa bei der einfachen Leitung seines Geschäfts bewenden liesse, sondern dabei selbstthätig Hand anlege, oft genug ungeschickten oder unfleissigen Arbeitern das Werkzeug aus der Hand nähme, um ihnen durch die That zu zeigen, wie ein fleissiger und geschickter Schlosser arbeiten müsse, um musterhafte Erzeugnisse herzustellen. Dadurch war nun wieder Anlass gegeben, auf die Kraftleistung seines rechten Armes zurückzukommen, die ich aus dem Grunde für herabgesetzt hielt, weil ich ihm ja einen sehr beträchtlichen Theil des Musc. pectoralis entfernt hatte. Er versicherte mich aber, dass die Kraft und Brauchbarkeit seines rechten Armes eine durchaus normale sei und er selbst bei dieser für ihn ungewohnten Arbeit in Stärke und Ausdauer mit jedem seiner Arbeiter wetteifere.

Auch jetzt ergab die Untersuchung der Operationsnarbe, der Achselhöhle und der Schlüsselbeingruben einen durchaus guten Befund. Es war nirgends die geringste Spur eines Recidivs oder eines Drüsentumors wahrzunehmen. Das waren nahezu 7½ Jahre nach der Operation!

Im folgenden Jahre, und zwar im Spätsommer 1882 besuchten einige seiner hiesigen Freunde den Herrn Klingenstein in Prag. Diese brachten mir die mich betrübende Nachricht mit, dass ihr Freund über Parästhesien in den Fingerspitzen der rechten Hand geklagt habe. Ich erklärte darauf, dass diese Erscheinungen mich mit grosser Sorge erfüllten, da ich annehmen müsse, dass sie durch neue Krebswucherungen in der Nähe der Nervenstämme der Achselhöhle hervorgerufen seien. Auf meine briefliche Anfrage bei der Familie des Patienten, ob in dessen Achselhöhle oder am Arm ein Knoten entstanden sei, erhielt ich zur Antwort, man könne einen solchen nicht auffinden, wie auch durch ärztliche Untersuchung festgestellt worden sei.

In dem Winter 1882—1883, namentlich aber im späteren Verlauf des Jahres 1883 verschlimmerte sich das Befinden des Patienten in hohem Grade, so dass in der chirurgischen Klinik zu Prag Hülfe gesucht wurde. Hier konnte dann der von Herrn Prof. Gussenbauer geschilderte Befund festgestellt werden. Da aber die ersten Anzeichen, aus welchen auf ein sich entwickelndes Recidiv überhaupt nur geschlossen werden konnte, erst 8¼ Jahre nach der Operation auftraten, so kann ich mit vollem Recht behaupten, dass Patient über 8 Jahre nach der Operation vollständig gesund geblieben ist und während dieses ganzen Zeitraums eine anstrengende und erfolgreiche Thätigkeit ausgeübt hat. Die übrigen Behauptungen des Herrn Prof. Gussenbauer hinsichtlich der Recidive sind mir einfach unverständlich und muss ich es jedem Leser überlassen, sich dazu seinen Commentar selbst

zu bilden. Auch wenn Herr Prof. Gussenbauer zur Beurtheilung dieses Falles die Frage nach der Zeit für unwesentlich hält, so muss ich dem entgegenhalten, dass von einem anderen Gesichtspunkt aus in diesem Fall gerade die Zeitfrage von der schwerstwiegenden Bedeutung war. Als ich den Herrn Klingenstein am 8. December 1873 an seinem schweren Krebsübel in Behandlung nahm, befanden sich seine Söhne noch im Knabenalter. Als er 10 Jahre später, am 12. Januar 1884 starb, war der älteste Sohn zum Manne herangereift und konnte sofort die Leitung des väterlichen Geschäfts übernehmen. Damit war die Familie vor Sorge und Noth bewahrt.

Ich kann jedoch diesen Gegenstand nicht verlassen, ohne auch meine Ansicht über die so späte Entstehung des Recidivs in diesem Falle entwickelt zu haben:

In jenes feste Narbengewebe, welches sich in der Umhüllung der grossen Gefässe und Nervenstämme in Folge der Alkoholinjectionen gebildet hatte, waren höchstwahrscheinlich einzelne kleine Krebskörper oder Krebszellenhaufen eingeschlossen, welche jedoch in Folge dieser festen Abkapselung nicht weiter wuchern konnten, sondern 8 Jahre lang ein latentes Leben führen mussten. Da ich in jenem Fall zu den Injectionen absoluten Alkohol verwendet hatte, welchem sogar noch 1 pCt. Aether zugesetzt worden war, um durch einen möglichst intensiven Reiz eine recht ergiebige Bindegewebswucherung hervorzurufen, so ist nach meinen früheren Ausführungen diese Annahme um so erklärlicher. Als nun aber Patient in seiner neuen Lebensstellung in Prag seinen Arm über die Maassen anstrengte bei seinen Hantirungen mit Schraubstock und Feile, Hammer und Zange, und damit gewaltsame Erschütterungen der Schulter und Zerrungen der hier befindlichen Narbenstränge verursachte, wurden damit die Umhüllungen jener Krebszellenhaufen gelockert, so dass die Krebszellen gewissermaassen aus ihrem Gefängniss herausschlüpfen konnten. Durch die gleichzeitigen und häufigen, kräftigen Contractionen des noch vorhandenen Restes des Musc. pectoralis wurden dieselben nun auch in die Lymphgefässe eingesogen und eingepumpt und konnten so die Infection der bis dahin frei gebliebenen Drüsen der Infra- und Supraclaviculargrube in's Werk setzen.

Auch möchte ich hieran eine Mahnung für die jüngeren Collegen knüpfen: So gut wie hier durch Druck und Zerrungen der alten Narben und Verwachsungen ein Neuaufflackern des

alten Uebels, welches sonst wahrscheinlich noch viele Jahre, wohl bis zum Tode des Patienten geschlummert hätte, hervorgerufen ist, kann ein Gleiches durch eine brüske ärztliche Untersuchung geschehen. Man kann bei der Untersuchung alter verdächtiger Härten im menschlichen Körper nicht vorsichtig genug verfahren. Starkes Drücken und Quetschen ist stets zu verwerfen. Wer öfter das Glück gehabt hat, einer Untersuchung beizuwohnen, wie sie so mancher unserer vortrefflichen Gynäkologen bei Tumoren in der Bauchhöhle durch Betasten der Bauchdecken vornimmt, einer Untersuchung, deren Resultat an Vollständigkeit nichts zu wünschen übrig lässt, und wer dann hinterdrein von den Patientinnen die Versicherung hört, dass sie, nach der Ausdrucksweise der Einen: „kaum gefühlt hätten, dass der Herr Professor sie nur berührt habe"; nach der Ausdrucksweise der Anderen: „dass sie wohl gefühlt hätten, wie ihr ganzer Unterleib genau abgetastet worden sei, sie aber dabei auch nicht die mindeste nur unangenehme, viel weniger schmerzhafte Empfindung gehabt hätten", der bekommt eine Vorstellung von dem Ideal einer solchen Untersuchung. Man wird fast an das Märchen von der Erbsenprinzessin erinnert. Je sanfter und behutsamer man beim Druck auf die Hautdecken vorgeht, um so nachgiebiger werden dieselben für den untersuchenden Finger, um so deutlicher fühlt man auch in der Tiefe jede kleine Härte, jede Unebenheit.

Ausser den hier besprochenen Fällen habe ich gegenwärtig noch einige Krebskranke in Behandlung. Ich muss jedoch von der Mittheilung dieser Fälle vorläufig absehen, da sie noch nicht abgeschlossen sind. Auch bei diesen zeigte sich als erste heilsame Folge der Alkoholbehandlung das Zurücktreten der Krebskachexie. Der geschwundene Appetit stellte sich wieder ein, an die Stelle der Schlaflosigkeit trat gesunder, erquickender Schlaf, das fahle, blasse Aussehen verwandelte sich in ein frisches und gesundes, die Kräftigung und Gesammternährung des Körpers hoben sich in der erfreulichsten Weise.

Der Alkohol, welcher bei seinem Missbrauch als Getränk selbst ein so schweres Siechthum hervorruft, erweist sich bei dieser seiner zielbewussten und sachgemässen örtlichen Anwendung als ein heroisches

Mittel zur Beseitigung der verderblichsten aller Kachexien: der Krebskachexie.

Ich habe die Alkoholbehandlung der Carcinome nun nahezu 25 Jahre geübt und nach jeder Richtung geprüft. Dabei habe ich mich durch die damit erreichten Erfolge nicht ohne Weiteres einnehmen lassen, sondern dieselben stets einer scharfen Kritik unterworfen. Dadurch habe ich festes Vertrauen zu meinem Verfahren gewonnen. Als ich auf dem letzten Chirurgencongress am 30. Mai 1896 mein Verfahren besprach und die von mir mitgetheilten Erfolge von der Versammlung angezweifelt wurden, konnte ich deshalb zuversichtlich die Aufforderung an die Anwesenden richten: „Nun, meine Herren, Ihre Zweifel werden sich am besten durch die That widerlegen lassen. Haben Sie die Güte, mir einen Fall von Brustkrebs, welcher sich allerdings noch in den Grenzen der Heilbarkeit befinden muss, zur Behandlung zu übergeben und ich werde Ihnen den Beweis von der Zuverlässigkeit meines Verfahrens liefern.“ Darauf erwiderte Herr v. Bergmann: „Dessen können Sie versichert sein, dass von uns Ihnen niemand einen Krebsfall zuweisen wird, bei dem uns die Operation noch irgend welche Aussicht auf Erfolg bietet.“

Nun sind aber die Grenzen für die erfolgreiche Alkoholbehandlung schon weitere, als diejenigen für eine erfolgreiche Operation; denn sie begreift auch die Carcinome in sich, welche bereits in den Musc. pectoralis eingewachsen sind, wofür ich hier die Fälle 3, 4 und 5 der obigen Krankengeschichten als beweisend anführen kann. Ausserdem wird es immer einmal vorkommen können, dass eine Patientin aus Scheu vor der Operation sich nicht zu derselben entschliessen kann, oder auch, dass gleichzeitig vorhandene anderweitige schwere Krankheitszustände, z. B. ein hochgradiger Herzfehler, die Vornahme der Operation nicht rathsam erscheinen lassen.

Dafür hat Herr v. Bergmann nach jenem meinem Vortrage die Alkoholbehandlung der bösartigen Geschwülste in seiner Klinik selbst in Anwendung genommen.

In den Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, welche über den 25. Congress berichten, ist mein Vortrag nicht erwähnt, obwohl von Rechtswegen wenigstens der Titel

desselben in dem Verzeichniss der gehaltenen Vorträge hätte Aufnahme finden müssen. Allerdings habe ich kein Manuscript an den Secretär der Gesellschaft eingeschickt. Ich hielt dies unter meiner Würde nach der Behandlung, welche mir dort zu Theil geworden war. Es sei nur das Eine erwähnt: Schon im Januar 1896 hatte ich bei dem ständigen Secretär meinen Vortrag: „Ueber die Alkoholbehandlung der Carcinome“ angemeldet. Als dann einige Monate später die Einladung zu dem Congress erfolgte und zugleich die Aufforderung zur Anmeldung von Vorträgen an die Mitglieder erging, habe ich umgehend die Anmeldung meines Vortrages wiederholt und mich dabei auf die schon im Januar einmal erfolgte Anmeldung berufen. Ich glaube kaum, dass, abgesehen von den Festvorträgen, bis dahin schon eine grössere Reihe von Vorträgen angemeldet worden war. Trotzdem wurde mein Vortrag bis unter die allerletzten der annähernd hundert auf dem Programm befindlichen Vorträge auf den Nachmittag des letzten Sitzungstages verschoben. Bei den Opfern, die einem praktischen Arzte durch eine längere Abwesenheit aus seinem Wirkungskreise erwachsen, ist eine solche Zurücksetzung besonders empfindlich; noch empfindlicher aber ist die damit verbundene Kränkung.

Aber sogar eine dritte Wiederholung der Anmeldung meines Vortrages war erfolgt. Da ich nehmlich bei meiner zweiten Anmeldung den ersten Titel des Vortrages, welcher lautete: „Die Alkoholbehandlung der Carcinome“ abgeändert hatte in die Fassung: „Die Alkoholbehandlung der bösartigen Geschwülste“ und nun kurz darauf einsah, dass durch diese weitere Ausdehnung des Themas der Vortrag für die zubemessene Zeit zu lang werden würde, schrieb ich zum dritten Mal an Herrn Geheimrath Gurlt und bat ihn, dem Titel meines Vortrages wieder die erste Fassung zu geben.

Ich habe nehmlich bei meiner Alkoholbehandlung der Sarcome die Erfahrung gemacht, dass dieselben auf die Injectionen anders reagiren, als die Carcinome, und deshalb auch anders behandelt werden müssen.

Bei den Sarcomen steht ja die Auswanderung der Zellen in die benachbarten Gewebsspalten und Lymphbahnen nicht im Vordergrunde, wie bei den Carcinomen. Ausserdem verfallen

die Zellen des Sarcoms nicht in dem Maasse der spontanen Fettmetamorphose, Auflösung und Resorption, wie die Carcinomzellen. Hier wird die Bösartigkeit der Neubildung viel mehr durch die überwiegende Entwickelung der ausdauernden zelligen Elemente gegenüber der spärlichen Intercellularsubstanz bedingt. Es handelt sich also darum, erstere zu unterdrücken, letztere zu fördern. Wir können also hier der Injectionen in das Parenchym der Neubildung nicht entrathen und müssen dazu hohe Concentrationsgrade, womöglich den absoluten Alkohol, verwenden.

Aber auch bei den Sarcomen habe ich die peripherischen Injectionen nicht ganz unterlassen, weil ich ebenfalls Vortheil davon sah. Einige Male beobachtete ich, dass ein vorher schnell wachsendes Sarcom dadurch zum Stillstand gebracht und bei regelmässiger Anwendung der Injectionen in diesem Stillstand erhalten werden konnte. Wenn dann weiterhin, möglichst rings um das Sarcom, eine feste Narbenschicht sich gebildet hatte, so blieben nach nun vorgenommener Exstirpation des Tumors die Recidive aus. Allerdings ist hierzu ein besonders günstiger Sitz des Tumors erforderlich, wie er gerade bei den Sarcomen sich nur in seltenen Fällen findet. Auch zeigte es sich, dass die Alkoholinjectionen, und namentlich die peripherischen, bei Sarcom viel schmerzhafter sind, als bei Carcinom.

Aber auch noch einen weiteren Einwand gegen mein Verfahren darf ich hier nicht unerwähnt lassen. Es ist mir gerade von ärztlicher Seite der Vorwurf gemacht worden, dass es sich bei meinen angeblichen Heilungen von Brustkrebs insofern um Täuschungen handele, als ich Härten und Geschwülste in der Brustdrüse, welche durch Mastitis chronica bedingt seien, für Carcinom gehalten hätte. Auch diesen Einwand kann ich widerlegen. Allerdings habe ich mehrfach solche Brustverhärtungen der Injectionsbehandlung unterworfen. Es stellte sich aber dabei sehr schnell heraus, dass in diesen Fällen die Injectionen nicht heilsam nnd wohlthuend, sondern im Gegentheil nachtheilig und für die Patienten höchst unangenehm und schmerzhaft wirkten. Wir können uns davon ja schon a priori eine Vorstellung machen, wenn wir die pathologisch-anatomischen Verhältnisse bei der Mastitis chronica uns vergegenwärtigen. Dieser Krankheits-

prozess führt schon an sich eine reichliche Neubildung von Bindegewebe herbei, ein Vorgang, den wir auch gerade durch die Injectionen hervorzurufen beabsichtigen. Wir verstärken also jetzt den schon vorhandenen Krankheitszustand. Deshalb haben solche Patientinnen, sobald ihnen Alkoholinjectionen gemacht wurden, stets über erhebliche Verschlimmerung ihrer Schmerzen, ihres Gefühls von Druck und Spannung in der Brust und ihres allgemeinen Uebelbefindens geklagt, welche üble Erscheinungen auch von recht langer Dauer waren und nicht, wie bei den Carcinomen, — wenn sie hier überhaupt auftreten, — schon nach kürzester Frist wieder vorübergingen, um einem behaglichen Wohlbefinden Platz zu machen.

Durch diese Beobachtung wurde es mir möglich, die Alkoholinjectionen gewissermaassen als ein Kriterium für die differenzielle Diagnose über die Natur eines Mamma-Tumors zu verwerthen. Ich konnte beispielsweise bei einer Dame in den dreissiger Jahren, der Schwester eines Arztes, welche Verhärtungen in der Mamma hatte, nach zweimal wiederholter Injection mit Bestimmtheit erklären: „Hier handelt es sich nicht um ein Carcinom, sondern um Mastitis chronica!“ Da die Patientin sich dadurch nicht beruhigen liess und andere Aerzte den Tumor für ein Carcinom ansprachen, wurde die Operation gemacht. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte dann meine Diagnose.

Zum Schluss möchte ich mich dagegen verwahren, als ob ich mein Verfahren schon jetzt als ein fertiges und abgeschlossenes hinstellen wollte. Die Methode ist vielmehr immer noch sehr verbesserungsbedürftig, aber auch, wie ich sicher glaube, entwickelungsfähig.

Ebenso liegt es mir fern, durch die Injectionsbehandlung die Operation verdrängen zu wollen. Bei grossen Tumoren werde ich zu letzterer, am liebsten so schnell wie möglich, meine Zuflucht nehmen und die Injectionen nur insofern in ihren Dienst stellen, um dadurch Recidive zu verhüten. Ich hoffe, dass die Alkoholbehandlung der Carcinome sich dann am segensreichsten erweisen wird, wenn sie mit einem rationellen operativen Verfahren Hand in Hand geht.

# XV.

# Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener.

Von Dr. Anton Brosch,
Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

## I. Die künstliche Athmung als lebensrettende Operation.

Die künstliche Athmung gehört zu den lebensrettenden Operationen, d. h. zu jenen Hülfeleistungen, durch deren sachgemässe und zweckentsprechende Ausführung nicht selten das Leben eines Menschen erhalten werden kann, der sonst einem sicheren Tode verfallen ist.

Diese lebensrettende Operation ist nicht beschränkt auf einen bestimmten Krankheitsfall, auf Alter oder Geschlecht. Sie kann mit ihrer segensreichen Wirkung jedem zu Theil werden, dem neugebornen Kinde so gut, wie dem Greise bei den mannichfachsten Zufällen. Am häufigsten wurde die künstliche Athmung angewendet und empfohlen zur Wiederbelebung asphyktischer Neugeborner [Schultze[1]) Mattei[2]), Bain[3]), Stempelmann[4]), Weidemann[5]), Pacini[6]),

[1]) Schultze, B. S., Ueber die beste Methode der Wiederbelebung scheintodt geborner Kinder. Jen. Zeitschr. f. Med. u. Naturwissensch. Leipzig 1866.

[2]) Mattei, Nouveau moyen de fair respirer les enfants qui naissent en état de mort apparente. Bull. de l'Acad. de Paris. XXXII. p. 433.

[3]) Bain, W. P., On a new and simple method of inducing artificial respiration in cases of asphyxia from drowning, strangulation, chloroform, poisonous gases etc. Med. Times and Gazette. 1868. Dec. 19.

[4]) Stempelmann, H., Kritisches und Experimentelles über das Lufteinblasen zur Wiederbelebung asphyktischer Neugeborner. Monatshefte für Geburtsk. XXVIII. S. 184.

[5]) Weidemann, E., Der Scheintod der Neugebornen und seine Behandlung. Würzburger Diss. Meiningen 1866.

[6]) Pacini, Ph., Nouvelle méthode de respiration artificielle dans le traite-

Byrd[1]), Mattison[2]), Forest[3]), Lahs[4]), Bertin[5]), Loewenhardt[6]), Schröder[7]), Schauta[8]), Behm[9]), Torggler[10]), Waterman[11]), Skutsch[12]), Champneys[13]), Nobiling[14]),

ment de l'asphyxie comparée aux autres méthodes généralement employées. Journ. de méd. de Bruxelles. 1871. Sept. p. 205.

[1]) Byrd, H. C., A „speedy method" in asphyxia. New York med. Record. 1875. July 31.

[2]) Mattison, J. B., On easily effectual method of artificial respiration. New York med. Record. 1875. June 12.

[3]) Forest, W. E., Resuscitation of an infant after a long period of asphyxia. New York med. Record. 1879. Dec. 20.

[4]) Lahs, H., Vorträge und Abhandlungen zur Torologie und Gynäkologie. — Durch welche Methode der künstlichen Athmung werden in den Lungen asphyktischer Neugeborner die grössten Luftmengen ein- und ausgeführt? Archiv für Gynäkol. Bd. 26. H. 2.

[5]) Bertin, J. O., De l'insufflation pulmonaire chez l'enfant à l'état de mort apparente. Thèse de Paris. 1876.

[6]) Loewenhardt, S. E., Prenzlau 1843. Citirt in der Monatsschr. für Geburtsk. XXX. S. 205. (Ueber einen Apparat zur Katheterisation der Luftröhre und Luftinhalation bei asphyktischen Neugebornen.)

[7]) Schröder, Lehrb. der Geburtsh. 11. Aufl. S. 782.

[8]) Schauta, F., Experimentelle Studien über den Effekt der Schultze'schen Schwingungen. Wiener med. Bl. 1884. No. 29, 30.

[9]) Behm, C., Die verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung bei asphyktischen Neugebornen. Tübinger Inaugural-Dissertation. Stuttgart 1879.

[10]) Torggler, F., Experimentelle Studien über den Werth der verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung bei asphyktischen Neugebornen. Wiener med. Bl. 1885. No. 8 u. ff.

[11]) Watermann, R., Revivification. New York med. Record. 1883. March 3.

[12]) Skutsch, F., Zur Frage über den Effekt der Schultze'schen Schwingungen für die Wiederbelebung scheintodter Neugeborner. Deutsche Medicinalztg. 1886. No. 1.

[13]) Champneys, F. H., On artificial respiration in stillborn children. Brit. med. Journ., March 15, and Med. Transact. Vol. 67. — On some points in the practice of artificial respiration in cases of stillbirth and of apparent death after tracheotomy. Americ. Journ. of med. sc. 1886. April.

[14]) Nobiling, A., Ueber den Erfolg Schultze'scher Schwingungen und anderer Methoden der Respiration an todtgebornen reifen Kindern und Föten. Wiener med. Wochenschr. 1885. No. 8.

Mekertschiantz[1])], bei Erhängten[2]) [Taylor[3]), Ehrle[4])], bei Ertrunkenen [Howard[5]), Geipel[6]), Zander[7])], bei Chloroformtod [Poore[8]), Böhm[9]), Bain[10])], bei Vergiftungen durch Kalisalze [Böhm[9])], Physostigmin und Herzgifte überhaupt [Tachan[11])], bei Opiumvergiftung [Vanderbury[12])], Morphiumvergiftung [Fell[13]), Vorhees[14])], bei Carbolsäurevergiftung [Amat[15])], ferner bei

[1]) Mekertschiantz, M., Ueber Combination einiger Methoden zur Wiederbelebung asphyktischer Neugeborner. St. Petersb. med. Wochenschr. 1880. No. 20.

[2]) Resuscitation in cases of suspended animation by hanging. The Lancet. 1871. July 15.

[3]) Taylor, J., Case of recovery from hanging with remarks. Glasgow med. Journ. 1880. Nov. p. 387.

[4]) Ehrle, Drei Fälle von Wiederbelebung nach Suspension. Württemb. Correspondenzbl. 1896. No. 35. (LXVI.)

[5]) Howard, B., The more usual methods of artificial respiration. With demonstrations of the „direct method" of the author. The Lancet. 1877. August 11. p. 194.

[6]) Geipel, Anwendung des pneumatischen Apparates von Fraenkel bei der Wiederbelebung eines durch Ertrinken scheintodt gefundenen Kindes. Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 6.

[7]) Zander, Ueber die Anwendbarkeit des Schultze'schen Handgriffes bei Ertrunkenen. Deutsche med. Wochenschr. 1878. No. 23.

[8]) Poore, G. Vivian, Clinical remarks on chloroform and its administration. The Lancet. 1872. Oct. 12, 26. Dec. 14.

[9]) Böhm, R., Ueber Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie. Archiv für experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 8. (Thierexperimente.)

[10]) Bain, l. c.

[11]) Tachan, Bl. für Staatsarzneikunde. 1866. No. 2.

[12]) Vanderbury, C. R., A devise for forcing respiration with a report of its use in three cases of opium narcosis. New York Record. 1890. Febr. 8.

[13]) Fell, George E., A report of six cases showing its effects on narcotised human subjects and its adaptability in cases of drowning and shock. Med. News. 1888. Dec. 15.

[14]) Vorhees, James D., Two cases of morphine poisoning treated principally by forced respiration. New York Rec. 1895. No. 30.

[15]) Amat, Louis, De l'irrigation stomacale; son application à la thérapeutique des empoisonnements et considérations sur un empoisonnement par l'acide phénique à haute dose guéri par ce procédé. Rec. de mém. de méd. milit. 1882. 2. p. 185. (Künstliche Athmung durch 3 Stunden, Genesung.)

gewissen Erkrankungen, wie Bronchitis mit Erstickungsanfällen [Jessop[1])], Lungenödem [Morpurgo[2])], Apoplexie [Heusner[3])], Urämie [Waterman[4]), Brosch[5])], Schlangengift [Fayer[6])], Ptomain (Morchel)-Vergiftung [Permewan[7]), Brosch[8])], endlich auch bei Verunglückung durch Insolation (Hitzschlag).

Es ist einleuchtend, dass es bei dieser Operation nicht so sehr darauf ankommt, dass sie überhaupt, sondern wie sie ausgeführt wird, denn der Erfolg hängt zum grössten Theil von der Art und Weise ab, in welcher die künstliche Athmung gehandhabt wird.

Vor nicht gar langer Zeit[9]) geschah es, dass relativ gute Methoden (Silvester, Pacini) in manchen Ländern durch eine entschieden minderwerthige (Howard) verdrängt wurden. Ein derartiges Ereigniss wurde nur durch den Umstand ermöglicht, dass man die verschiedenen Methoden von rein subjectiven Gesichtspunkten aus beurtheilte. Eine Messung der Werthgrössen der einzelnen Methoden war, obwohl sie diese Streitfrage endgültig entschieden hätte, bisher nur an Kinderleichen oder Föten vorgenommen worden (Champneys, Lahs, Torggler, Behm, Nobiling, Skutsch u. A.).

Ueber die gleichen Verhältnisse bei Erwachsenen, wo ja

[1]) Jessop, Ch. M., Successful case of artificial respiration by the Silvester method. Edinburgh med. Journ. 1869. Sptr.

[2]) Morpurgo, Bened., Della respiratione artificiale nel catarro suffocativo. Rivista clinica di Bologna. 1886. 7. (2 Fälle mit gutem Erfolg.)

[3]) Heusner, Ueber einen Fall von lange fortgesetzter künstlicher Athmung. Deutsche med. Wochenschr. 1882. No. 45.

[4]) Waterman, R., New York med. Record. 1883. March 3. (1 Fall von Urämie mit gutem Erfolg.)

[5]) Siehe diese Arbeit Cap. XI.

[6]) Fayer, J., Snake-poisoning in India. Med. Times and Gazette. 1873. Sept. 6 and Nov. 1. (Thierversuche.)

[7]) Permewan, A fatal case of poisoning by mussels, with remarks on the action of the poison, illustrated by two slighter cases occuring at the same time. The Lancet. 1888. Spt. 22.

[8]) Brosch, A., Zur Casuistik der Fischvergiftung. Wiener klin. Wochenschrift. 1896. No. 13.

[9]) im Jahre 1877.

die künstliche Athmung auch sehr häufig als lebensrettende Operation angewendet werden muss, fehlen einschlägige Untersuchungen vollständig[1]).

Es wurden dem entsprechend bei den Experimentalversuchen nur jene Methoden berücksichtigt, welche zur Wiederbelebung erwachsener Personen geeignet sind. Unberücksichtigt blieben daher die Methoden von Schultze, Mattei, Bain, Bird, Laborde, Forest, Mattison, Schröder, Schücking und Lahs. Ihrer Umständlichkeit halber wurde auch die Methode von Heyerdahl von den vergleichenden Untersuchungen ausgeschlossen. Als nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehörig wurde auch Abstand genommen von allen Methoden der künstlichen Athmung, welche mit instrumentaler Hülfe ausgeführt werden (Methoden nach Savigny, Loewenhardt, Bonnejoy, Richardson, Horvath, Bertin, Lehmann, Ewald, Rosenthal und Bernstein).

Die Experimentalversuche wurden daher beschränkt auf die Methoden von Marshall Hall[2]), Silvester[3]), Pacini[4]), Howard[5]), Schüller[6]), Flashar[7]) und Brosch[8])

[1]) Pneumatometrische Messungen an Leichen erwachsener Personen wurden von verschiedenen Untersuchern zu anderen Zwecken vorgenommen, aber eine grössere Reihe von vergleichenden Untersuchungen über den Werth der verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung bei Erwachsenen liegt zur Zeit nicht vor.

[2]) Marshall Hall, Prone and postural respiration in drowning and other forms of apnoea or suspended respiration. London 1857.

[3]) Silvester, H. R., Brit. med. Journ. July 17. 1858.

[4]) Pacini, Ph., Nouvelle méthode de respiration artificielle dans le traitement de l'asphyxie comparée aux autres méthodes généralement employées. Journ. de Bruxelles. 1871. Sept.

[5]) Howard, Benj., The more usual methods of artificial respiration. With demonstrations of the „direct method" of the author. The Lancet. 1877. August 11.

[6]) Schüller, M., Eine Modification des Silvester'schen Verfahrens. Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 22.

[7]) Flashar, Zur künstlichen Athmung. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1882. H. 6.

[8]) Brosch, A., Die wirksamste Methode der künstlichen Athmung zur Wiederbelebung scheintodter erwachsener Personen, dargestellt auf Grund von Leichenversuchen. Wiener klin. Wochenschr. 1896. No. 50.

In der ersten Versuchsreihe (I—XL) wurden nur geprüft die Methoden von Silvester, Schüller, Flashar und in einem Fall (XXX) auch die Methode nach Marshall Hall. Nach Möglichkeit wurde Rücksicht genommen auf den Ernährungszustand der Leiche, auf die Biegsamkeit oder Starrheit des Thorax und auf besondere pathologische Veränderungen der Brust- und Bauchorgane, welche die eine oder die andere Methode der künstlichen Athmung erheblich beeinträchtigen konnten. Bei diesen Untersuchungen war der eine Umstand misslich, dass unter dem hierzu verwendeten Materiale fast gar keine normale Leiche sich fand, denn es ist gewiss am besten, die Wirksamkeit der verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung vorerst an normalen Leichen kennen zu lernen, um dann den Einfluss der pathologischen Organveränderungen auf den Effekt der künstlichen Athmung mit mehr Erfolg erforschen zu können. Hierzu sind am besten brauchbar Leichen von Selbstmördern oder Verunglückten, bei welchen die Einwirkung der äusseren Gewalt keine anatomischen Veränderungen der Brust- oder Bauchorgane, sowie der zugehörigen Theile des Skelets nach sich zog. Auch die Leichen Vergifteter dürften zu diesen Versuchen gut geeignet sein. Unser normales Leichenmaterial war leider äusserst spärlich, und musste schon aus diesem Grunde die Untersuchung allein auf eine grössere Anzahl von Leichen ausgedehnt werden. Einen weiteren Grund hierzu bot die Frage nach dem Einfluss krankhafter Veränderungen auf die absolute Grösse des Luftwechsels.

Bevor wir zur Schilderung der Leichenversuche übergehen, wollen wir uns zur besseren Orientiruug mit der Theorie der künstlichen Athmung, den angewandten Methoden der künstlichen Respiration und ihrer kritischen Beurtheilung, sowie den verschiedenen Arten der Luftwechselmessung, Spirometrie und Pneumatometrie, beschäftigen.

## II. Die Theorie der künstlichen Athmung.

Die künstliche Athmung bezweckt, einen Menschen, dessen automobile (reflectorische) Respiration durch irgend einen Einfluss (meistens Lähmung des Athmungscentrum in der Medulla oblongata in Folge von Vergiftungen der verschiedensten Art)

gestört oder aufgehoben ist, durch Erzeugung eines künstlichen Luftwechsels so lange am Leben zu erhalten, bis die Störung behoben und der Mensch wieder im Stande ist, selbständig zu athmen.

Nach dieser Definition ist für eine gute Methode der künstlichen Athmung unerlässlich die Erfüllung folgender Forderungen:

1. freie Bahn für die ein- und ausströmende Luft,
2. grösstmögliche Erweiterung (i. e. Lufteinsaugung) des Thorax,
3. grösstmögliche Verkleinerung (i. e. Luftauspressung) des Thorax,

die beiden letzteren in rythmischem Wechsel.

Diese drei Forderungen wurden von Howard aufgestellt und wir wollen von diesen Gesichtspunkten aus die genannten Methoden prüfen.

Zur Feststellung der grösstmöglichen Erweiterung und Verengerung des Thoraxraumes will ich von der Wirkung der Respirationsmuskeln absehen[1]) und zeigen, wie man auf rein geometrischem Wege zur Ermittelung der zweckentsprechendsten Bewegungen gelangen kann.

Der Thorax ist — grobschematisch genommen — ein abgestutzter Kegel. Die Grundfläche dieses Kegels erhält man, wenn man den grössten Rippenbogen (gewöhnlich den 7.) mit seinem natürlichen Neigungswinkel auf eine durch den Körper des XI. Brustwirbels gelegte Horizontalebene[2]) projicirt. Die Mantelfläche bilden die Rippenbögen. Die obere Fläche wird durch eine nach dem ersten Rippenbogen annähernd bestimmte schräge Ebene gebildet.

Die Grundfläche des Kegels ist streng genommen eine nierenförmige Figur (Fig. 1 AEBD). Man kann dieselbe thatsächlich zu einer Ellipse[3]) vervollständigen, wenn man

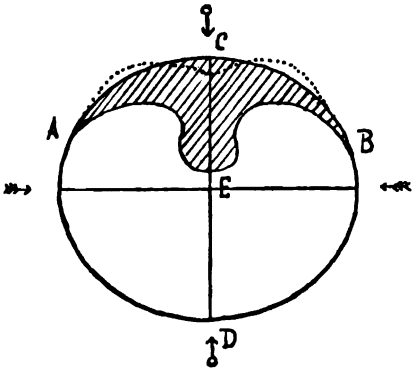
[1]) Für die künstliche Athmung ist die Action der Respirationsmuskeln ganz irrelevant.

[2]) Bei aufrechter Körperhaltung Horizontalebene, bei liegender Körperstellung Verticalebene.

[3]) Schon Vesalius bezeichnet die Thoraxform mit Recht als „ovalis figura“ (De corporis humani fabrica. Basil. 1542. p. 111).

das Stück ACBE anfügt. In Wirklichkeit ist das Stück ACBE noch vorhanden, nur in einer etwas abweichenden Form (Fig. 1 punktirte Linie). Es wird gebildet durch die Wirbelkörper, Wirbelbögen, Dornfortsätze und Rückenmuskeln. Da dieser Abschnitt völlig solide ist und der Hauptsache nach nur aus Muskeln und Knochen besteht, so können wir ihn bei Betrachtung der Inhaltsveränderung der Ellipse ACBD vernachlässigen.

Fig. 1.




Horizontaldurchschnitt durch die Thoraxwand in der Höhe des XI. Brustwirbels.

Auf Grund dieser Anschauung kommen wir zu folgenden Ueberlegungen:

Wann wird der Flächeninhalt einer Ellipse von constanten Umfang am grössten? Wenn die Ellipse sich möglichst einem Kreise nähert. Daraus resultirt für die Inspirationserweiterung eine seitliche (frontale) Compression des Thorax (Fig. 1 →←).

Wann wird der Flächeninhalt eine Ellipse von constantem Umfang am kleinsten? Wenn die Brennpunkte der Ellipse möglichst weit von einander entfernt sind. Daraus resultirt für die Exspirationsverengung eine sagittale Compression des Thorax (Fig. 1 o→ ←o).

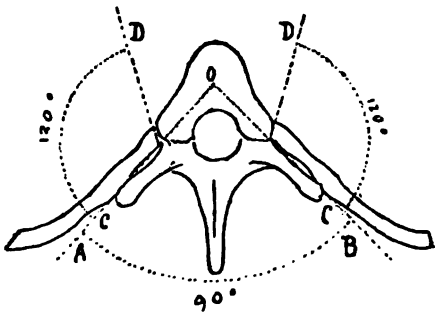
Mit der Vergrösserung und Verkleinerung seiner Grundfläche muss sich natürlich auch der Rauminhalt des Kegelstumpfes entsprechend vergrössern und verkleinern.

Die Vergrösserung und Verkleinerung des Thorax kommt aber ausserdem noch auf eine zweite, höchst zweckmässige Art zu Stande. Die Rippen vollführen nehmlich in den Costo-vertebral-Gelenken eine Charnierbewegung [1]) um bei aufrechter Körperhaltung nahezu horizontale Axen.

[1]) Die Costo-vertebral-Gelenke sind keine Charniergelenke, sie sind viel complicirter gebaut; nur der Gesammteffekt der Bewegung kommt dem eines Charniergelenkes sehr nahe. Ich werde in einer anderen Arbeit darauf zurückkommen.

Um den Mechanismus der Rippenbewegung zu verstehen, müssen wir uns über die Wirbelgelenksaxen orientiren. Die Wirbelrippengelenke bestehen aus zwei Theilen, der Articulatio costo-vertebralis (oder capituli costae) im engeren Sinne (Rippenkopf-Wirbelkörpergelenk) und der Articulatio costotransversalis (Rippenkörper - Querfortsatzgelenk). Die Wirbelfacetten dieser beiden Gelenke sind bei den mittleren Brustwirbeln unter einem Winkel von etwa 120° gegen einander geneigt (Fig. 2).

Fig. 2.




Schema eines mittleren Brustwirbels mit den Rippengelenken. AO und OB Rippengelenksaxen. AB Axenwinkel eines Rippengelenkpaares. CD Facettenwinkel eines Rippengelenkes.

Will man die Richtung der Gelenkaxen des ganzen Wirbelrippengelenkes ermitteln, so müsste man die Mitte der zusammengesetzten Wirbelfacette mit dem Drehungsmittelpunkt des Rippenkörpers im Costo-transversal-Gelenk verbinden; diese Linie wäre dann die ideale Gelenkaxe.

Benöthigt man behufs Messungen eine reale Axe, so kann man hiezu eine Tangente benutzen, welche man vom hinteren Rande der Wirbelkörperfacette an die Querfortsatzfacette legt (Fig. 2 AO und OB). Da diese Linie der idealen Axe parallel läuft, zwei bestimmte anatomische Punkte verbindet und überdies durch ein angelegtes Lineal ohne Weiteres dargestellt werden kann, so eignet sie sich sehr gut zu directen Messungen der Axenwinkel eines Rippengelenkpaares.

Ich habe auf diese Weise an dem Skelet eines 23jährigen kräftigen Mannes die Axenwinkel gemessen und fand folgende Werthe:

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Axenwinkel des | I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | Rippen-Wirbelgelenkpaares |
| beträgt | 140 | 120 | 100 | 90 | 90 | 90 | Grade. |
| Axenwinkel des | VII. | VIII. | IX. | X. | XI. | XII. | Rippen-Wirbelgelenkpaares |
| beträgt | 90 | 90 | 90 | 75 | 60 | 0 | Grade. |

Die Wirbelgelenkaxen eines correspondirenden Rippenpaares (4. bis incl. 9. Rippenpaar) schliessen somit einen Winkel von ungefähr 90 Graden ein (Fig. 2). Jede dieser Axen ist sowohl gegen die Frontal-, als gegen die Sagittalebene unter einem Winkel von etwa 45 Grad geneigt[1]).

Weiter ist zur Beurtheilung des Bewegungseffektes noch der Umstand von grosser Wichtigkeit, dass die Rippenbogen nicht horizontal liegen, denn sonst müsste sich der Thoraxraum sowohl beim Auf-, als auch beim Abwärtsbewegen der Rippen im gleichen Maasse verkleinern. Die Rippenbogen sind aber in der Mittelstellung der Gelenke (bei aufrechter Körperhaltung) unter einem spitzen Winkel gegen die Horizontalebene geneigt. Verbindet man den oberen Rand des Capitulum costae mit dem oberen Rande des vorderen Rippenendes, so erhält man Linien, deren Neigung gegen den Horizont direct messbar ist. An einem gut zusammengestellten Skelet eines 23jährigen männlichen Individuums ergaben diese Linien folgende

Neigungswinkel gegen die Horizontalebene:

| I. | II. | III. | IV. | V. | VI. | VII. | VIII. | IX. | X. | Rippenbogen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 30 | 30 | 25 | 25 | 25 | 30 | 40 | 45 | 45 | 55 | Grade. |

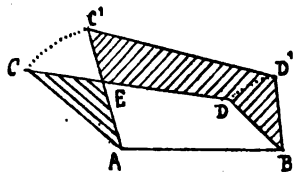
Die geschilderten Gelenkaxenverhältnisse im Vereine mit der Neigung der Rippenbogen haben zur unmittelbaren Folge, dass sich beim Aufwärtsbewegen eines Rippenbogens die vorderen Rippenenden von der Wirbelsäule und von einander entfernen, d. h. den Thoraxraum vorwiegend im sagittalen Durchmesser und von der IV. Rippe an auch nicht unerheblich im frontalen Durchmesser vergrössern. Beim Abwärtsbewegen wird der Thoraxraum ebenfalls vorwiegend im sagittalen und in geringem Maasse auch im frontalen Durchmesser verkleinert. Diese combinirte Charnierbewegung eines Rippenbogens bringt es mit sich, dass bei Hebung sämmtlicher Rippenbogen die Mittellinie derselben (das Sternum) von der Wirbelsäule entfernt wird und zwar um so weiter, je länger die Rippen sind und je kleiner der Axenwinkel der Rippen-Wirbelgelenke ist. Die Rippenenden haben hiebei

[1]) Nach A. W. Volkmann (citirt bei Landois, Lehrb. der Physiologie. Wien 1889. S. 220) betragen die Axenwinkel an den oberen Rippen 125, an den unteren Rippen 88 Grade.

das Bestreben, sich von einander zu entfernen, welches durch Dehnung und Abbiegung der Rippenknorpel und Torquirung und Biegung der Rippenkörper genügend compensirt wird.

Die Gesammtheit dieser Charnierbewegungen sämmtlicher Rippen, bezogen auf die Sagittalebene des Thorax, lässt sich reduciren auf die Formveränderung eines Trapezoides von constantem Umfang (Fig. 3)[1]. Es sei das Trapezoid CADB entstanden durch die Projection der Wirbelsäule (AB), des Sternum mit dem Proc. xiphoides (CD), des ersten Rippenbogens (BD), und des VI. Rippenbogens (mit einer gedachten Verbindung des vorderen Rippenendes mit dem unteren Ende des Processus xiphoides AC) auf die mediane Sagittalebene des Thorax. Wenn uns CABD die Exspirationsstellung versinnbildlicht und sich aus dieser Lage die Rippen nach aufwärts bewegen, so nimmt das ursprüngliche Trapezoid an Inhalt um die Fläche $C^1EDBD^1$ zu, verliert hingegen die Fläche CAE. Da aber Fläche $C^1EDBD^1$ grösser ist, als Fläche CAE, so muss der Flächeninhalt des neuen Trapezoides mit gleich grossem Umfang $C^1ABD^1$ grösser sein, als der des alten Trapezoides CABD.

Fig. 3.




Umgiebt man das liegende Trapezoid CABD mit einer elliptischen Mantelfläche derart, dass die kleinen Durchmesser der Ellipse senkrecht auf die Linie AB zu stehen kommen und in der Fläche des Trapezoides liegen, so erhält man einen elliptischen, schräg abgestutzten Kegel, dessen Rauminhalt sich in demselben Sinne verändern muss, wie der Flächeninhalt des Trapezoides CABD.

Daraus resultiren folgende Fundamentalsätze für die künstlichen Athmungsbewegungen des Thorax:

1. Die grösste Erweiterung des Thorax erfolgt durch Verlängerung des sagittalen Durchmessers.

[1]) Die Charnierbewegung der Seiten BD und AC ist in dem Trapezoid (Fig. 3) selbstredend übertrieben dargestellt, um den Effekt (der Flächenzunahme) anschaulicher zu machen.

2. Die grösste Verengerung des Thorax erfolgt durch Verkürzung des sagittalen Durchmessers.
3. Um das grösste Maass der Inhaltsveränderung zu erzielen, dürfen die Verlängerungen und Verkürzungen nicht nur einen Theil des Brustkorbes betreffen, sondern sie müssen sich auf den ganzen Thorax gleichmässig, i. e. proportional den Grössen der sagittalen Durchmesser der einzelnen Thoraxabschnitte, erstrecken.

Nachdem wir die Mechanik der thoracalen Respiration klar gemacht haben, wollen wir noch des zweiten Typus der Respiration, der Zwerchfellathmung, gedenken.

Giebt es auch eine künstliche Zwerchfellathmung? Eine derartige Athmung ist möglich und auch beschrieben[1]) worden. Die Werthe dieser Methode sind ausserordentlich gering (siehe Leichenversuch No. LVIII Athemtempo 35—37), weil die Methode an sich auf einem Irrthum beruht. Bei der überwiegend grösseren Zahl der Leichen befindet sich das Zwerchfell in Exspirationsstellung, und dieselben Verhältnisse dürften auch bei Scheintodten vorhanden sein. Es kann daher eine Bewegung, welche darauf abzielt, das ohnehin hoch stehende Zwerchfell noch höher hinauf zu pressen, von vornherein nur einen geringen Effekt haben. Die beschriebene Bewegung: „Druck auf die vordere Bauchwand nach hinten und oben" ist überdies sehr unzweckmässig. Durch diesen Handgriff werden

[1]) Leitfaden zum fachtechnischen Unterrichte des k. und k. Sanitätshülfspersonales (Zur Instruction für die Truppenschulen des k. k. Heeres. VI. Theil). Wien 1873. S. 129. § 211. Dortselbst heisst es: „Hierbei bringt man den Bewusstlosen in die Rückenlage, der Oberleib sei mässig erhöht, die unteren Gliedmaassen aber seien im Knie gebeugt, damit die Bauchdecken erschlafft werden. Nun übe man durch seine eigenen, auf die vordere Bauchwand (Magengrube) flach aufgelegten Hände einen rasch sich steigernden, nach hinten und oben gerichteten Druck auf den Unterleib des Verunglückten aus, um dadurch das Zwerchfell nach aufwärts zu drängen ... (künstliches Ausathmen) ... Nach der künstlichen Ausathmung hebt man die Hände weg, das Zwerchfell sinkt wieder herab ... (künstliches Einathmen) ... Tactmässig 16—20 mal in der Minute."

die Baucheingeweide in die untere Thoraxapertur hinein gepresst und bewirken hierdurch ein Auseinanderweichen der falschen Rippen, welches die beabsichtigte Hinaufpressung des Zwerchfells bedeutend abschwächt.

Viel effektvoller ist der von mir angegebene Handgriff der Zwerchfellathmung[1]): Aufsetzen der vollen Faust unmittelbar am unteren Ende des Processus xiphoides und Druck nach oben und hinten. Bei meinem Handgriff der Zwerchfellathmung weichen die Baucheingeweide nach unten aus, die falschen Rippen ziehen sich deutlich einwärts und gewähren so der Hinaufpressung des Zwerchfells den grössten Spielraum (siehe in dieser Arbeit Capitel VII Versuch No. XXIV. Athemtempo V und VI).

Um den Antheil des Zwerchfells an der künstlichen thoracalen Respiration kennen zu lernen, wurde an der Leiche die künstliche Respiration nach Silvester vorgenommen, hierauf die Bauchhöhle vollständig eröffnet und die künstliche Athmung nach Silvester wiederholt. Das Zwerchfell wurde exspiratorisch erschlafft und etwas herabgedrängt[2]), inspiratorisch gespannt und nach aufwärts gezogen. Daraus ergiebt sich die sehr wichtige Thatsache, dass die Bewegungen des Zwerchfells bei künstlicher Respiration gerade entgegengesetzt verlaufen, wie bei der natürlichen Athmung. Dies rührt daher, weil bei Leichen und Scheintodten das Zwerchfell sich fast stets in Exspirationsstellung (Erschlaffung) befindet. Die Messungen des Effektes der Thorax-Athmung nach Eröffnung der Bauchhöhle ergaben nahezu die gleichen Werthe, wie bei intacter Bauchhöhle (siehe Leichenversuche No. LVIII Athemtempo 38—40 und No. LX Athemtempo 28—31).

Ausser den angeführten Thatsachen sind noch zwei Momente entscheidend für die Frage, ob Thoracal- oder Zwerchfellathmung? und zwar Momente physiologischer Natur.

Beim männlichen Geschlechte sieht man vorwiegend Zwerch-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1896. No. 50.

[2]) Die Herabdrängung ist nur geringfügig, da sie durch den elastischen Zug der Lungen grösstentheils compensirt wird.

fellathmung. Bei tiefer und forcirter Athmung tritt jedoch auch beim Manne Thoracalathmung auf[1]).

Endlich ist im Schlafe auch beim Manne die Respiration thoracal[2]).

Die oben geschilderten experimentellen und physiologischen Thatsachen lehren in unzweideutiger Weise, dass der künstlichen Zwerchfellathmung jedenfalls nur eine sehr untergeordnete Bedeutung für die Lungenventilation zukommt, und dass dieselbe in Folge dessen und in Anbetracht der relativ hohen Werthe der künstlichen Thoraxathmung als eigene Methode für sich zur Wiederbelebung Scheintodter weder eine theoretische Berechtigung, noch einen praktischen Werth besitzt.

## III. Die Methoden der künstlichen Athmung.

Hier werden natürlich nur jene Methoden der künstlichen Respiration beschrieben, welche bei den Leichenversuchen zur Anwendung kamen. Die Beschreibungen sind nicht ausführlich, sondern nur auszugsweise, soweit dies eben zum Verständnis der Leichenversuche erforderlich schien.

### 1. Die Methode nach Silvester[3]).

Der Körper wird auf den Rücken gelagert, die Schultern durch untergelegte Kleider, Kissen u. s. w. etwas erhöht, die Zunge hervorgeholt und fixirt. Die Inspiration erzielt man durch Zurückziehen der im Ellenbogengelenk flectirten und von hinten her unmittelbar oberhalb desselben gefassten Arme, während die Exspiration durch Zurückführen der Arme aus der ersten Lage und Andrücken derselben an die Seitenwände des Thorax erreicht wird.

[1]) Landois, Lehrb. der Physiologie. S. 216.

[2]) Mosso, citirt ebenda.

[3]) Bei einer Reihe von Leichenversuchen wurde die Silvester'sche Methode in der Weise modificirt, dass bei der Exspiration die Ellenbogen auf der Brust möglichst weit nach vorn (bis zu gegenseitiger Berührung) gebracht wurden und das Hauptgewicht auf eine möglichst sagittale Compression des Thorax gelegt wurde (Exspirationshandgriff des Verf.). Diese Combination wurde in den Versuchstabellen als Silvester-Brosch bezeichnet.

2. Die Methode nach Pacini[1]).

Man tritt hinter den auf eine schiefe Ebene gelagerten Scheintodten, fasst die Oberarme von hinten her dicht am Schultergelenk, so dass der Daumen auf die Schulter zu liegen kommt, und zieht dann die Schultern rhythmisch nach hinten und oben (Inspiration). Die Exspiration erfolgt durch Zurücklegen der Arme an die Seitenwände der Thorax.

3. Die Methode nach Marshall Hall[2]).

Man schiebt dem Verunglückten ein Kissen unter die Brust und rollt den Körper einmal in die Bauchlage (Exspiration), das andere Mal in die Seitenlage (Inspiration).

4. Die Methode nach Howard.

Nach 2—3maliger Expression in der Bauchlage dreht man den Körper des Scheintodten auf den Rücken, die Lendengegend durch ein Polster erhöht, während Gesäss und Hinterkopf den Erdboden berühren. Die oberhalb des Kopfes gekreuzten Arme werden durch einen Gehülfen auf dem Erdboden fixirt, die Zunge nach dem rechten Mundwinkel hinübergezogen und festgehalten. Rittlings über dem Verunglückten knieend setzt man beide Hände in der Weise gegen den unteren Theil der Thoraxwandungen auf, dass die Daumen beiderseits neben dem Processus xiphoides, die übrigen Finger in die Intercostalräume zu liegen kommen; die Ellenbogen stemmt man

[1]) In den Leichenversuchen vollführten wir unter dem Titel „Pacini-Silvester" die Inspiration mit dem Pacini'schen Handgriff und fügten stets die Exspiration nach Silvester an. In einigen Fällen wurde auch die Exspiration nach dem Verfasser angefügt und diese Combination als Pacini-Brosch benannt.

[2]) In einer Reihe von Leichenversuchen modificirten wir diese Methode in der Weise, dass bei der Exspiration durch die beiden Seiten der unteren Brustwirbelsäule aufgelegten Hände in Howard'scher Stellung des Operateurs ein Druck ausgeübt wurde. Auf diese Art ergiebt die Exspiration um 8—12 mm Hg höhere Manometerwerthe, als die Originalmethode. (Auch die Inspiration ergiebt mitunter, wenn man durch einen gelinden Druck mit der flachen Hand den Thorax seitlich comprimirt und so in der sagittalen Richtung vertieft, einen bedeutenden Inspirationszug.) Diese Modification wurde in den Versuchstabellen als Marshall Hall mit Howard'schem Handgriff aufgeführt.

in die Seiten und beugt sich langsam und allmählich, indem man das volle Gewicht des eigenen Körpers gegen den Thorax des Verunglückten wirken lässt, soweit vornüber, dass der eigene Mund nahezu den Mund des Scheintodten berührt (Exspiration). Dann schnellt man plötzlich in die aufrecht knieende Stellung zurück, indem man gleichzeitig mit dem Drucke aufhört (Inspiration).

5. Die Methode nach Schüll.

Während der Kranke in horizontaler Rückenlage mit nicht erhöhtem Kopfe auf dem Bette liegt, greift [illegible] — zur linken Seite oder zu Häupten des Kranken stehend — von oben her mit beiden Händen unter den rechten und linken Rippenbogen, zieht dieselben kraftvoll in die Höhe (Inspiration) und presst sie sodann wieder nach abwärts gegen die Bauchhöhle (Exspiration). Sollen die Bauchdecken schlaff bleiben, legt man unter die Kniee Kissen.

6. Die Methode nach Flashar[1]).

Man legt um den Brustkorb von beiden Seiten je ein auf Handbreite zusammengelegtes Handtuch in der Höhe der Brustwarzen so herum, dass jedenfalls die grössere Breite des Handtuches mehr unter, als über die Brustwarze zu liegen kommt. Die Enden der beiden sich kreuzenden Handtücher werden von zwei seitlich befindlichen Personen gleichzeitig angezogen (Exspiration). Eine selbständige Inspirationsbewegung wird nicht gemacht.

7. Die Methode nach Brosch.

Man lagere den Körper des Scheintodten rücklings auf den Boden und setze dann unter den Brustkorb einen 25—30 cm hohen und 40—50 cm breiten Schemel. Der Kopf hängt über den Rand des Schemels frei herab. Die Arme werden in den Ellenbogengelenken stark flectirt und zu beiden Seiten des Brustkorbes auf den Schemel gelegt. Zu Häupten des Scheintodten stehend ergreift man die beiden Ellenbogen desselben von innen

[1]) Der Effekt der Exspiration wird beträchtlich grösser, wenn man die Binden nicht über, sondern von den Brustwarzen nach abwärts an den Thorax legt. Diese Modification wurde in den Versuchstabellen als „Flashar modificirt nach Brosch“ bezeichnet.

her und führt sie in einem horizontalen Halbkreise nach rückwärts möglichst nahe an den Kopf heran. Sobald man fühlt, dass sich die horizontale Bewegung der Arme nicht mehr steigern lässt, drückt man die Arme nach abwärts (Inspiration). Hierauf legt man die Ellenbogen dem Scheintodten auf die Brust, so dass sie sich berühren und übt nun, sich auf dieselben stützend und das eigene Körpergewicht ausnützend, einen allmählich stärker werdenden, intensiven, möglichst sagittalen Druck auf den Brustkorb des Scheintodten (Exspiration) aus.

### 8. Combinirte Methoden.

In den Leichenversuchen wurden mehrfach combinirte Methoden angewendet derart, dass die Inspiration einer Methode mit der Exspiration einer anderen Methode verbunden wurde. Dem entsprechend wurde auch die Benennung der combinirten Methoden gewählt und zwar bedeutet der vor dem Bindestrich (-) stehende Name stets jene Methode, von welcher die Inspiration entlehnt wurde; der nach dem Bindestrich stehende Name hingegen jene Methode, nach welcher die Exspiration ausgeführt wurde. So bedeutet in den Tabellen (Capitel VII) Pacini-Silvester, dass die Inspiration nach Pacini, die Exspiration nach Silvester ausgeführt wurde. Die Bemerkung „mit Zwerchfellathmung“ in den Tabellen bedeutet, dass gleichzeitig mit der thoracalen Exspiration ein exspiratorischer Druck (nach hinten und aufwärts) auf das Abdomen ausgeübt wurde. Es wurde hierbei der von mir angegebene Handgriff (siehe Cap. II) angewendet.

Die Versuche mit den combinirten Methoden sind keineswegs eine nutzlose Spielerei, denn sie lehrten, dass diese Combinationen treffliche Resultate lieferten, welche die Werthe der einzelnen angewandten Originalmethoden stets übertrafen.

## IV. Kritik der Methoden.

Wir wollen der Kritik die eben ausgeführte Theorie der künstlichen Athmung zu Grunde legen.

Silvester. Die Inspiration nach Silvester ist gut. Es

wird hiedurch stets (mit Ausnahme tief greifender pathologischer Veränderungen) ein bedeutender Inspirationszug erzielt.

Die Exspiration steht mit der Theorie der künstlichen Athmung in directem Widerspruch. Durch die seitliche Compression wird der sagittale Durchmesser des Thorax vergrössert, somit der Rauminhalt erweitert. Diese Eweiterung im sagittalen Durchmesser wird durch die Verengerung der unteren Thoraxhälfte im frontalen Durchmesser (seitliche Einpressung der falschen Rippen) nur in sehr geringem Grade übercompensirt, daher sind die Exspirationswerthe der Silvester'schen Methode relativ niedrig.

Pacini. Die Inspiration nach Pacini ist unter den bisherigen Methoden weitaus die beste, da sie durch mittelbare Hebung der Schlüsselbeine eine ausgiebige Charnierbewegung nach aufwärts in sämmtlichen Wirbel-Rippengelenken erzeugt und somit eine sehr bedeutende Erweiterung des Thorax im sagittalen Durchmesser hervorruft.

Die Exspiration durch Zurücklegen der Arme an die Seiten des Thorax ist ungenügend und wird am besten durch eine andere Methode ersetzt.

Marshall Hall. Die Inspirationsbewegung ist sehr gering, da sie nur durch seitliche Compression des Thorax entsteht, also lediglich auf einer, durch die Elasticität der Rippen und ihrer Knorpel gestatteten Deformirung des Thorax beruht, während die Charnierbewegung der Wirbel-Rippengelenke ganz ungenützt bleibt.

Die Exspiration ist mittelmässig, kann aber sehr bedeutend verstärkt werden, wenn man hierbei den Howard'schen Handgriff anwendet, mit welchem sie sogar die Exspiration mit Howard'scher Lagerung beträchtlich übertrifft.

Howard. Die Inspiration ist häufig gleich Null oder ergiebt nicht selten bedeutende positive Manometerwerthe, weil die Howard'sche Lagerung für die Inspiration auf einem Irrthum beruht. Bei der Howard'schen Lagerung (Rückenlage mit Kissen unter dem Epigastrium) wird die Rückenwirbelsäule lordotisch nach rückwärts gekrümmt. Um aber diese Krümmung zu ermöglichen, geht der Thorax sowohl durch seine eigene Schwere, als auch durch den Zug der gespannten Bauchdecken

in die Breite, erleidet also eine Verkürzung im sagittalen Durchmesser, welche einer Exspiration entspricht[1]).

Aus diesem Grunde erklären sich auch die bei dem grossen Kraftaufwande relativ niedrigen Exspirationswerthe, denn die Howard'sche Methode fügt an eine Exspirationsstellung eine kräftige Exspiration. Die Howard'sche Methode verdankt ihre Berühmtheit hauptsächlich dem Umstande, dass sie zur Entfernung von Fremdkörpern und Flüssigkeiten aus den Luftwegen gute Dienste leistet. Durch die (noch vor Beginn der künstlichen Athmung auszuführende) Howard'sche Bauchlagerung werden sämmtliche Luftwege und auch die Stammbronchien etwas comprimirt, also verengt, und es ist klar, dass ein kräftiger Exspirationsstoss auf verengte Ausführungsgänge eine viel intensivere Wirkung ausüben muss als auf weite Ausführungswege, schon deshalb, weil dieselbe Luftmenge (Inhalt der kleinsten Bronchien und Alveolen), um in derselben Zeit durch einen kleineren Röhrenquerschnitt auszutreten, eine bedeutend grössere Strömungs-Geschwindigkeit haben muss und in Folge dessen auch Fremdkörper sehr viel leichter mit sich fortreisst, bezw. aus den Luftwegen hinausschleudert.

Die Howard'sche Methode ist vielleicht die beste künstliche Expectorationsmethode, aber die Ansicht, dass sie die beste künstliche Respirationsmethode sei, beruht auf einem grossen Irrthum und einem völligen Verkennen der Theorie der künstlichen Athmung.

Schüller. Diese Methode ist gut, denn sie entspricht völlig der Theorie der künstlichen Athmung. Ihre Werthe sind deshalb nicht die grössten, weil sich ihre Wirkung nicht auf den ganzen, sondern nur auf den unteren Theil des Thorax beschränkt.

[1]) Man kann sich ausserordentlich leicht von diesen Verhältnissen überzeugen, wenn man eine Leiche ohne jede Unterstützung horizontal auf dem Boden oder auf einem Tische lagert, die Trachealcanüle mit einem Quecksilber-Manometer verbindet und nun durch Unterschieben einer Rolle unter das Epigastrium zur Howard'schen Lagerung (angeblicher Inspirationsstellung) übergeht. Das Manometer zeigt einen positiven Druck von 5 und mehr Millimeter Hg an. Ein negativer Druck kommt hiebei so gut wie niemals zu Stande.

Brosch. Diese neue Methode ergiebt deshalb den weitaus grössten Effekt, weil ihre Handgriffe und Bewegungen, sowie die Lagerung möglichst der Theorie der künstlichen Athmung entsprechend construirt sind.

Die Inspiration erfolgt in ihrem ersten Theil ähnlich wie bei Pacini: ausgiebige Charnierbewegung in sämmtlichen Wirbel-Rippengelenken nach aufwärts. In Folge dessen sehr beträchtliches Zunehmen des Thoraxraumes im sagittalen Durchmesser. Durch den zweiten Theil der Inspiration (Abwärtsdrücken der Oberarme in der extremen Inspirationsstellung) tritt ein aus Humerus, Scapula, Clavicula und Sternum durch die straff gespannten Ligamente in ein starres System verwandelter langer Hebel in Wirksamkeit, welcher sich in sagittaler Richtung um den Schultergürtel dreht und auf diese Art durch Niederdrücken der Oberarme das Sternum emporhebt und so eine erneute sehr bedeutende Zunahme im sagittalen Durchmesser bewirkt, welche sich durch Vermittlung des Sternums auf den ganzen Thorax gleichmässig erstreckt.

Die Exspiration ist deshalb so ausgiebig, weil sie ebenfalls den ganzen Thorax gleichmässig betrifft. Der Thorax ist durch die breite Unterlage von rückwärts und durch die schräg über seine Vorderfläche gelegten, in der Mittellinie sich berührenden Oberarme in eine Pressvorrichtung eingeschaltet, deren Wirkung sich kein Theil des Brustkorbes zu entziehen vermag. Da die Brust-Wirbelsäule nicht nach rückwärts abgebogen ist, fällt die sagittale Abplattung des Brustkorbes und die Spannung der Bauchdecken weg, welche beiden Momente bei der Howard'schen Lagerung geradezu ein Inspirationshinderniss bilden.

## V. Ueber die Eintheilung der Respirationsmethoden und ihre Werthbestimmung.

Bei der Beurtheilung des Werthes der einzelnen Methoden ergeben sich mehrere Gesichtspunkte von wesentlicher Bedeutung, so dass wir uns unmöglich ein klares Bild über den Werth einer Respirationsmethode machen können, wenn wir nicht alle hiebei in Betracht kommenden Momente einer eingehenden Würdigung unterziehen.

Wir vergleichen die einzelnen Methoden nach ihren physika-

lichen Werthen. Wir messen die physikalischen Werthe, weil die allein richtige Methode, die Messung der physiologischen Werthe[1]), an der Leiche selbstredend nicht ausgeführt werden kann.

Bei einer Methode, welche, wie die Howard'sche, von einer effektiven Exspirationsstellung ausgeht, und in geringerem Maasse auch bei Methoden, welche von der Ruhelage aus nur eine Exspiration, aber keine Inspiration zur Folge haben [Methode nach Flashar und sämmtliche Methoden der reinen Zwerchfellathmung[2])], liegt die Gefahr nahe, dass eine grosse Zahl von Alveolen sich an dem Luftwechsel gar nicht betheiligt, und dieser — wenn auch mit relativ hohen Manometerwerthen — vorwiegend in den Bronchien (die kleinsten Bronchien sind ja bis zum Verschwinden ihres Lumens compressibel) und nur zum geringsten Theile in den Alveolen vor sich geht. Es ist daher einleuchtend, dass eine derartige Methode nur einen problematischen Werth hat. Es kommt nicht so sehr darauf an, wie gross die Lungenventilation ist, sondern vielmehr darauf, welche Lungentheile ventilirt werden.

Die Erfinder jener Methoden, die nur über eine Exspiration aus der Ruhelage verfügen, sagen — gewissermaassen um sich selbst zu überreden —: „eben so viel Luft, als bei der Exspiration ausgepresst wurde, muss naturgemäss nach Aufhören des Druckes beim Zurückgehen des Thorax in die Ruhelage wieder in die Lungen eintreten (Inspiration)".

Ich muss gestehen, so lange ich der Frage der künstlichen Athmung nicht näher getreten war, hätte mich diese Erklärung ebenfalls beschwichtigt. Jetzt aber denke ich anders. Die Erfinder der exspiratorischen Methoden haben Recht, es findet thatsächlich ein Einströmen von Luft, also eine physikalische Inspiration statt. Der menschliche und thierische Organismus benöthigt aber zum Unterhalt des Lebens nicht eine physi-

[1]) Eudiometrie.

[2]) Eine Methode der reinen Zwerchfellathmung ist gegenwärtig noch bei dem Sanitäts-Hülfspersonale des k. und k. österr.-ung. Heeres in Vorschrift (siehe Cap. II, Fussnote). Sie soll aber, wie mir mitgetheilt wurde, bereits in nächster Zeit durch eine Methode mit thoracalem Typus ersetzt werden.

kalische Inspiration (Einströmen von Luft in den Bronchialbaum), sondern eine physiologische Inspiration (Einströmen von Luft in die Alveolen).

Aus diesem Grunde sind alle Methoden, welche keine selbständige Inspiration von der Ruhelage aus besitzen, für die Wiederbelebung Scheintodter ein Blasbalgspiel von fraglichem Werth. Ich sage ausdrücklich „für die Wiederbelebung von Scheintodten", denn, so paradox es klingt, haben diese „rein exspiratorischen" Methoden bei gewissen Krankheiten sogar einen nicht zu unterschätzenden therapeutischen Werth. Nehmlich bei jenen Lungenkrankheiten, welche mit einer Erweiterung der Alveolen und kleinsten Bronchien einhergehen: Emphysem und Bronchiektasie. Bei diesen Krankheiten stehen schon in der (apnoischen) Ruhelage die zuführenden kleinsten Bronchien und Alveolen abnorm weit offen. Die Möglichkeit, die zuführenden kleinsten Bronchien zu comprimiren und hiedurch die Alveolen vom Luftwechsel auszuschliessen, ist hier a priori nicht vorhanden. Daher die sonst ganz unverständlichen Erfolge der exspiratorischen Methoden in der Therapie dieser Krankheiten, von welchen Flashar, Gerhardt u. A. berichten.

Einen aus irgend welchem Grunde apnoischen Emphysematiker oder Bronchiektatiker wird man ganz gut auch durch eine exspiratorische Methode der künstlichen Athmung retten können. Da aber die weitaus grössere Mehrzahl der Menschen, welche durch die künstliche Athmung gerettet werden können, durchaus nicht aus Emphysematikern und Bronchiektatikern besteht, so müssen wir für die Menschen mit normalen Lungen eine in- und exspiratorische Methoden, also eine ambigente[1]) Respiration oder bispiratorische Methoden verlangen.

Im Gegensatze zu den exspiratorischen Methoden (Howard, Flashar, isolirte Zwerchfellathmung) haben die inspiratorischen Methoden (Pacini) einen hohen Werth speciell für die Wiederbelebung Scheintodter. Bei diesen Methoden schwankt der Thorax zwischen der Ruhelage und der Inspirationsstellung, ein Typus, der der ruhigen Athmung eines normalen Menschen entspricht. Der Luftwechsel in den Lungenalveolen ist bei den

[1]) Particip von ambigo (ambi-ago) = nach beiden Seiten wirkend.

inspiratorischen Methoden sehr beträchtlich und kommt dem einer physiologischen Inspiration ausserordentlich nahe.

Die Methoden ambigenter Respiration entsprechen schon theilweise der forcirten Athmung eines normalen Menschen. Wir können demnach die Methoden der künstlichen Athmung eintheilen in:

1. exspiratorische Methoden,
2. inspiratorische Methoden,
3. Methoden ambigenter Respiration (bispiratorische Methoden).

Zu den exspiratorischen Methoden gehören die künstliche Athmung nach Howard, Flashar und die Methoden der reinen Zwerchfellathmung.

Zu den inspiratorischen Methoden gehört die künstliche Athmung nach Pacini[1]).

Zu den Methoden ambigenter Respiration gehören alle übrigen, wie die künstliche Athmung nach Silvester, Schüller, Marshall Hall (nur fallweise), Brosch, ferner Schultze, Mattei, Bain, Bottari, Byrd, Forest, Lahs u. A.

Aus dem vorhin Gesagten ergeben sich zur Beurtheilung des Werthes der verschiedenen Methoden folgende Sätze:

1. Der Werth einer Methode der künstlichen Respiration hängt ab:
   a) von der Grösse der Inspiration,
   b) von der Grösse der Exspiration.

2. Die Messung der Inspiration und Exspiration muss von der (apnoischen) Ruhelage (des Thorax und der Bauchdecken) ausgehend vorgenommen werden.

Es könnte den Anschein erwecken, als hätte die exspiratorische Bewegung überhaupt keinen Zweck, da sie ja keine Luft aus den Alveolen, sondern nur solche aus dem Bronchialbaum entferne, welche ohnedies nicht zur Respiration, i. e. zur Speisung des Blutes mit Sauerstoff, verwendet wird.

Bei einer rein inspiratorischen Methode kann es vorkommen,

[1]) Die in den Tabellen (Cap. VIII) unter „Pacini" angeführten Versuche sind keine reinen Pacini, da von dem ausführenden Herrn auch bei dem exspiratorischen „Zurücklegen" der Oberarme ein nicht unbeträchtlicher seitlicher Druck auf die Thoraxwände ausgeübt wurde.

— wenn dieselbe nicht energisch ausgeführt wird, — dass die aus den Alveolen bei der Inspirationspause (von einer Exspiration kann man hier nicht gut sprechen) zurückweichende Luft nicht aus dem Bronchialbaum hinaus befördert, sondern grösstentheils bei der nächstfolgenden Inspiration abermals in die Alveolen geführt wird. Dieses Ereigniss kann besonders leicht dann eintreten, wenn die Inspirationen rasch auf einander folgen. Diese allerdings unleugbare Möglichkeit ist der einzige Grund, welcher gegen die Bevorzugung der inspiratorischen Methoden spricht.

Die Methode ambigenter Respiration hat gegenüber den beiden anderen Methoden zwei unstreitige Vortheile von schwerwiegendster Bedeutung:

Erstens ist sie das mächtigste Mittel zur künstlichen Beförderung des Blutkreislaufes und so indirect auch zur Beförderung der Herzaction.

Zweitens bewirkt sie thatsächlich eine viel reichlichere Sauerstoffzufuhr zum Blute[1]), als eine rein inspiratorische, wenn auch noch so energisch ausgeführte Methode.

Eine ergiebige Inspiration, combinirt mit einer ergiebigen Exspiration, ist deshalb die bei weitem effektvollste Art der künstlichen Athmung, weil auch der Luftinhalt des Bronchialbaumes den Alveolen zu Gute kommt. Es sind ausser der Diffusion noch zwei Triebkräfte, welche die Luft des Bronchialbaumes den Alveolen zuführen: die Strömungsgeschwindigkeit und die Temperaturdifferenz.

Die Strömungsgeschwindigkeit ist insofern von grossem Einfluss auf den Luftwechsel in den Alveolen, als sie eine Art von Wirbelbewegung erzeugt, welche innerhalb einer und derselben Inspirationsphase einen Austausch zwischen der Alveolen- und der Bronchialluft bewirkt. Es ist physikalisch ganz undenkbar, dass die in die Alveolen einströmende Luft dortselbst stille stehen und in derselben Anordnung wieder entweichen sollte. Die Luftbewegung in den Bronchiolen während der Inspiration ist vermuthlich derart, dass der centrale Luftstrom zu den Alveolen und der peripherische (an den Wänden der Bronchiolen) von den Alveolen streicht.

[1]) Selbstredend nur auf dem Wege einer ausgiebigeren Lungenventilation.

Die Temperaturdifferenz ist gleichfalls ein bewegendes Agens für die Luftströmung von den Bronchien zu den Alveolen und umgekehrt. Die einströmende Luft ist niedriger temperirt und erhält, sobald sie in den Alveolengängen angelangt ist, den höchsten Temperaturgrad. Da nun in jedem Momente die Luft in den Alveolen bedeutend höher temperirt ist, als in dem Bronchialbaum, so bedingt diese Temperaturdifferenz an sich schon eine continuirliche Ausgleichsströmung der Luft zwischen Alveolen und Bronchien.

Wenn es wahr ist, dass unabhängig von der Athembewegung ein Ausgleich zwischen der Bronchial- und Alveolenluft stattfindet, so muss die Zeitdauer, welche ein Mensch apnoisch zubringen kann, der Menge der in die Lungen eingeführten Luft direct proportional sein. Ich machte an mir selbst, mit einem Chronometer versehen, folgende Versuche: Eine

| | |
|---|---|
| unternormale Inspiration und Verharren in der Inspirationsstellung, Zeit: | 25½ Sec. |
| normale - - - - - - - | 49¾ - |
| forcirte - - - - - - - | 61½ - |

Es ist natürlich, dass gegenüber einer oberflächlichen Inspiration der Rauminhalt der Alveolen bei einer normalen oder forcirten Inspiration bedeutend zunimmt, aber in nicht viel geringerem Grade nimmt auch der Rauminhalt der Bronchiolen und der Bronchioli respiratorii zu, und hierin liegt wohl ein Hauptgrund für die Möglichkeit eines bedeutend länger andauernden apnoischen Zustandes nach einer forcirten Inspiration.

Ich machte einen Versuch forcirter Inspiration aus der extremsten Exspirationsstellung: Forcirte Inspiration aus der

| | |
|---|---|
| Ruhelage bis zum Beginn der Exspiration | 45 Sec. |
| extremsten Exspirationsstellung - - - - - | 1 Min. 6 - |

Zieht man ausserdem noch die Luft der oberen Luftwege (Trachea, Larynx) und des Nasen-Rachenraumes zur Respiration heran, was am einfachsten durch eine saccadirte Athmung[1]) geschieht, so kann man eine noch längere Apnoe erzielen. Saccadirte Inspiration aus der

| | |
|---|---|
| Ruhelage bis zum Beginn der Exspiration | 1 Min. 5¾ Sec. |
| extremsten Exspirationsstellung - - - - - | 1 - 34½ - |

[1]) Die saccadirte Athmung bewirkt vermuthlich auf rein mechanische Weise einen regeren Austausch zwischen Bronchial- und Alveolenluft.

Der bedeutende Einfluss der vorausgehenden extremen Exspiration auf die Dauer der nach der Inspiration folgenden Apnoë ist so eclatant und lässt sich ohne besondere Schwierigkeit jederzeit zahlenmässig demonstriren, dass wir schon aus diesem Grunde allein unter allen Umständen einer Methode ambigenter Respiration unbedingt den Vorzug geben müssen.

Nach dem respiratorischen Werthe angeordnet, ergiebt sich für die Methoden der künstlichen Athmung folgende, auch in Bezug auf ihre physiologische Dignität aufsteigende Reihenfolge: exspiratorische Methoden, inspiratorische Methoden, Methoden ambigenter Respiration.

Um einen Maassstab zu haben, mit welchem man alle Methoden vergleichen kann, benutzt man am besten den Totalwerth der Respiration, i. e. Inspirationswerth + Exspirationswerth. Die exspiratorischen Methoden kommen hiebei freilich weit besser weg, als es der Wirklichkeit entspricht, denn diese Vergleichung bezieht sich auf die physikalischen, nicht aber auf die physiologischen Respirationswerthe. Da wir diese letzteren an der Leiche nicht messen können, so bleibt uns keine andere Vergleichsmethode übrig, als die der physikalischen Respirationswerthe, nach welcher auch die Tabellen (Cap. VII) angelegt sind.

## VI. Die Untersuchungsmethode an der Leiche und ihr Verhältniss zur Pneumometrie am Lebenden.

Die Versuche wurden ähnlich der von Donders[1]) angegebenen Weise eingerichtet. Ein von einer Glascanüle durchbohrter Kautschukstopfen wurden luftdicht in die Trachea eingebunden und mit einem Waldenburg'schen Pneumatometer in Verbindung gesetzt. Zu diesem Behufe isolirt man die Luftröhre am Halse, bringt eine dünne Schnur zwischen Speise- und Luftröhre, öffnet letztere durch einen transversalen Schnitt unmittelbar unter dem Ringknorpel, ohne den hinteren membranösen Theil zu durchtrennen, bringt dann den Kautschukstopfen mit der Glascanüle in die Trachea und befestigt ihn durch festes

[1]) Donders, Handbuch der Physiologie. 1856. I. S. 402.

Zusammenziehen der Schnur, welche zuerst zweimal über dem Kautschukstopfen geknüpft, dann mehrmals um den hervorragenden Theil des Glasrohres geschlungen und hier abermals geknotet wird. Das letztere ist nothwendig, um ein exspiratorisches Herausgleiten des conischen Stopfens aus der Luftröhre zu verhüten. Zum Schlusse wird dann die Hautöffnung durch tiefgreifende, Haut und Muskeln fassende, straff angespannte Nähte wieder luftdicht zusammengezogen.

Das Waldenburg'schen Pneumatometer ist eine an einem Holzständer verschiebbar befestigte, U-förmig gebogene, an beiden Enden offene Glasröhre, von der jeder verticale Schenkel etwa 27 cm hoch ist. Der eine Schenkel ist an seinem Ende birnförmig oder cylindrisch erweitert, im ersteren Falle mit Gaze oder Tüll überzogen, im letzteren Falle durch einen trockenen, nicht gepressten Wattepfropfen zur Abhaltung von Verunreinigungen verschlossen. Der zweite Schenkel ist an seinem oberen Ende rechtwinklig abgebogen zum Ansatze eines Gummischlauches, der zu einem Mund- oder Nasenstück — bei Leichenmessungen auch zur Trachealcanüle — führt. (Bei den Versuchen No. III, V, VI, VII, VIII, XI, XII, XIII, XIX, XX, XXI, XXII und XXIV wurden auch Messungen durch das Nasenstück ausgeführt.) Die gebogene Glasröhre hatte in unserem Falle 9 mm äusseren und 7 mm inneren Durchmesser. Der hölzerne Ständer trägt eine genaue Millimeter-Eintheilung. Von dem in der Mitte der Stativhöhe befindlichen Nullpunkt sind die Maasse nach auf- und abwärts bezeichnet. Die verschiebbare Röhre gestattet jeder Zeit das Niveau der Quecksilbersäule genau auf den Nullpunkt der Scala einzustellen. An dem originalen Waldenburg'schen Pneumatometer tragen beide Röhrenschenkel eine Millimeterscala, doch genügt es vollständig und ist vielleicht sogar zweckmässiger, wenn nur der äussere, mit dem erweiterten Ende versehene Schenkel eine Millimeterscala besitzt. Der Nullstrich muss aber der genauen Einstellung halber stets über beide Röhrenschenkel gehen. Wenn sich nun eine Millimeterscala an dem äusseren, oben erweiterten Röhrenschenkel befindet, so geschieht die Ablesung der Druckschwankungen in der Art, dass die von der Scala abgelesene Zahl mit 2 multiplicirt, und, wenn über dem Nullpunkt, mit einem +Zeichen, wenn unter demselben, mit

einem —Zeichen versehen wird. Der an der Millimeterscala abgelesene Werth muss deshalb verdoppelt werden, weil der angezeigte Druck gleich ist der Höhe der Niveaudifferenzen in beiden Röhrenschenkeln. Dient das Pneumatometer zu Untersuchungen an Lebenden, so muss die Millimeterscala nach auf- und abwärts bis wenigstens 110 reichen, da bei musculösen Personen nicht selten ein Exspirationsdruck von 220 mm Hg vorkommt. Wird das Pneumatometer ausschliesslich zu Leichenuntersuchungen verwendet, so reicht eine Scalaeintheilung nach auf- und abwärts bis 60 mm für alle Fälle aus. Für Leichenuntersuchungen empfiehlt sich das Pneumatometer, welches nur auf dem geraden offenen Röhrenschenkel die Millimeterscala trägt, ganz besonders, um Irrungen auszuschliessen, denn bei bestimmten pathologischen Veränderungen kommt es vor, dass auch die Inspirationsbewegung der künstlichen Athmung einen positiven Druck erzeugt. Wenn beide Röhrenschenkel die Eintheilung tragen, und man kein + oder —Zeichen vorsetzt, so können derartige Notirungen späterhin zu ganz bedeutenden Irrungen führen. Die von Lassar [1]) angewandte Methode der Ablesung am steigenden Quecksilberschenkel, sowohl bei Inspiration als bei Exspiration, ohne Vorzeichen, ist daher für Leichenversuche ganz unbrauchbar. Die Ablesung der Druckschwankungen am Pneumatometer ist bei Untersuchungen am Lebenden auf zweierlei Art möglich. Entweder man notirt die höchste Zahl, bis zu welcher die Quecksilbersäule überhaupt gehoben werden kann, oder man notirt als gefundenen Werth diejenige Ziffer, auf welcher die Quecksilbersäule längere Zeit stehen bleibt. Bei Leichenuntersuchungen ist nur die letztere Art der Ablesung anwendbar. Es wurde bei diesen Messungen die Leiche in der jeweiligen In- oder Exspirationsstellung fixirt, und konnte der Quecksilberstand bei diesem Verfahren durch fünf Minuten und darüber unverrückt festgehalten werden. Die Messungen lassen bei diesem Verfahren an Genauigkeit nichts zu wünschen übrig.

Da es unter bestimmten Cautelen möglich ist, die bei Leichenuntersuchungen erhaltenen pneumatometrischen Werthe mit Werthen zu vergleichen, die am Lebenden gewonnen werden, so wird es fraglos von grossem Nutzen sein, das Wesen der

[1]) Lassar, O., Zur Manometrie der Lungen. Inaug.-Diss. Würzburg 1872.

beiden oben erwähnten Messungsarten genauer kennen zu lernen, um sich über die Brauchbarkeit und den Werth derselben ein möglichst objectives Urtheil zu bilden. Ich lasse hiezu vor Allem dem Altmeister der Pneumatometrie, Waldenburg, das Wort:

„Hält man die Maske vor Mund und Nase und athmet ruhig und oberflächlich in der gewöhnlichen Weise, so ergiebt das Manometer, sowohl bei der In-, wie bei der Exspiration, nur den sehr geringen Ausschlag von 1—2 mm. Dasselbe Resultat erhält man, wenn man das Nasenstück des Pneumatometers in ein Nasenloch einführt und in gewohnter Weise durch die Nase athmet. Es ist hiebei für die Inspiration gleichgültig, ob das zweite Nasenloch mit dem Finger geschlossen wird oder nicht. Die Untersuchung stellte ich an mir selbst und anderen gesunden Personen an. Das Ergebniss stimmt nahezu mit dem von Valentin und Donders gefundenen überein.

Die Kraftentfaltung wird meist sofort gesteigert, sowie die zu untersuchende Person ihre Aufmerksamkeit auf den Athmungsact richtet. Ohne dass dieselbe es intendirt, setzt sie unwillkürlich etwas tiefere Athemzüge an Stelle der gewöhnlichen oberflächlichen, und das Manometer giebt dem entsprechend weit grössere Ausschläge. Es steigt dann das Quecksilber bei der Inspiration leicht bis zu —10 und selbst —20 mm; bei der Exspiration gewöhnlich weniger hoch, etwa bis zu 10 bis 15 mm. Hierbei hat der zu Untersuchende noch immer die Empfindung, ruhig und ohne jede besondere Kraftanstrengung zu athmen. Auch wenn ich an mir selbst den Versuch machte und ohne jede Anstrengung, nur tiefer als gewöhnlich, am Manometer inspirirte — sei es durch die Maske, sei es durch ein Nasenloch — stieg das Manometer, je nach der Tiefe des Athemzuges, auf —10, —15 und —20 mm, während es bei ruhiger Exspiration — wobei die Exspirationsmuskeln nur unbedeutend in Wirksamkeit traten — auf 5 bis 10 mm anstieg.

Ganz anders gestaltet sich das Resultat, sobald der zu Untersuchende tiefe Athemzüge mit seinem Willen direct intendirt und seine accessorischen Hülfsmuskeln für die In- und

Exspiration in Bewegung setzt. Geschieht die tiefe Inspiration vollkommen ruhig, nicht forcirt, ohne jede Anstrengung, so steigt das Quecksilber langsam bis zu einem negativen Druck von 30, 40, 50, 60 mm und selbst noch höher an indem der Betreffende die Empfindung hat, diese Werthe in voller Bequemlichkeit erreicht und keine besonders hohe Kraft dabei entfaltet zu haben. Die gleichen positiven Druckwerthe und meist noch höhere, werden bei der ruhigen, aber kräftigen Exspiration nach vorhergegangener tiefer Inspiration erzielt. Die Resultate sind nahezu dieselben, ob man die Maske, oder das Mund- und Nasenstück anwendet.

Bei weitem höhere Werthe — und diese sind es, welche für die Pneumatometrie hauptsächlich in Betracht kommen — erhält man, wenn man bei dem Versuch die volle Kraft für die In- und Exspiration aufwenden lässt, deren die betreffende Person überhaupt fähig ist[1]).

Hierbei sind zweierlei Methoden zu unterscheiden:

1. Lässt man nehmlich auf's tiefste plötzlich und forcirt inspiriren, so steigt das Quecksilber schnell bis zu einem Maximum an, kann aber selten kaum eine Secunde auf diesem Maximum durch die Inspirationskraft erhalten werden, sondern sinkt sehr bald wieder zu einem niederen Werthe herab. Das Gleiche geschieht bei schneller forcirter Exspiration.

2. Lässt man gleich tief, aber langsam und nur allmählich bis zur vollsten Kraftentfaltung ansteigend inspiriren, so erhebt sich das Quecksilber langsam bis zu einer gewissen Höhe, welche das Maximum des vorigen Versuches nicht erreicht, kann jedoch eine oder mehrere Secunden auf dieser oder einer etwas niedrigeren Höhe durch die Inspirationskraft erhalten werden. Gewöhnlich bleibt das Quecksilber hierbei nicht starr auf demselben Punkte, sondern pendelt herauf und herab zwischen zwei Werthen, die etwa 10—20—40 mm auseinanderliegen. Man kann dann entweder die Mittelzahlen als den gefundenen Werth notiren oder diejenige Ziffer, auf der das Quecksilber

[1]) Im schärfsten Gegensatze zu Waldenburg wurde von anderen Autoren gerade den Pneumatometer-Werthen der forcirten Respiration jeglicher Werth für die Erkennung von Veränderungen in der Lunge abgesprochen.

am längsten verharrt. Der gleiche Modus gilt für die Exspiration."

Waldenburg nimmt als Endergebniss das Maximum aus sämmtlichen Versuchen an, und bezeichnet das Lassar'sche Verfahren als fehlerhaft. Lassar ermittelte seine Werthe auf folgende Weise: er liess jedes Versuchsindividuum 48 einzelne Athemzüge am Pneumatometer machen, und zwar 1) mit dem Munde, bei mit den Fingern fest geschlossener Nasenöffnung je sechs forcirte und sechs normale (d. h. langsam und stetig ansteigende) Exspirationen, dann sechs forcirte und sechs normale Inspirationen. Nach einer Pause, welche nicht eher unterbrochen wurde, als bis das betreffende Individuum vollkommen ausgeruht hatte, wurde dann 2) das Nasenstück nach demselben Modus benutzt, während der Mund fest geschlossen blieb und das zweite Nasenloch mit dem Finger zugepresst wurde. Bei jedem Athemzuge wurde die Höhe notirt, bis zu welcher die Quecksilbersäule gestiegen war, und die Höhe, auf welcher dieselbe kurze Zeit — wenige Secunden — durch Anhalten des Athems gehalten werden konnte. Auf diese Weise erhielt Lassar bei jedem Athemzug zwei Werthe, oder im Ganzen bei jeder Person 96 Zahlen. Die sechs in eine Rubrik befindlichen Zahlen ergaben sodann, addirt und durch sechs dividirt, ein Mittel, ferner ein Maximum und ein Minimum.

Waldenburg hielt die Lassar'sche Methode deshalb für fehlerhaft, weil mit dem Pneumatometer die Maximalkraft gemessen werden soll, welche die Ein- und Ausathmung zu leisten im Stande ist, nicht eine beliebige mittlere Kraft. Exact sei nur die Zahl, welche das Individuum bei seiner grössten Kraftanstrengung producirt.

Ueber die Methode der Messung findet man unter den verschiedenen Autoren wenig Uebereinstimmung. Eichhorst[1]) liess langsam und ruhig, aber mit möglichster Kraft athmen und berechnete aus je 6 Versuchen das Mittel. Krause[2]) notirte

[1]) Eichhorst, H., Ueber die Pneumatometrie und ihre Anwendung für die Diagnostik der Lungenkrankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XI. H. 3.

[2]) Krause, F., Pneumatometrische Untersuchungen nach einer neuen Methode. Inaug.-Diss. Berlin 1879.

gleich Waldenburg das Maximum aus mehreren Versuchen forcirter Athmung als Endergebniss. Er stellte seine Untersuchungen mit einem modificirten Pneumatometer an. Er setzte an die Waldenburg'sche Gesichtsmaske ein Rohr, das in zwei Schenkel ausging, von welchem der eine mit dem Manometerschlauch verbunden wurde, während der andere Schenkel frei mit der äusseren Luft communicirte. Biedert[1]) wandte bei seinen Untersuchungen die zweite, von Waldenburg verlassene Methode der Messung an. Er liess den Athemdruck allmählich bis auf die höchste erreichbare Höhe treiben und notirte jene Zahl, auf welcher die Quecksilbersäule durch wenigstens 2—3 Secunden gehalten werden konnte. Es fragt sich, welche von beiden Methoden den Vorzug verdient. Von den einzelnen Untersuchern wurden viele Gründe für und wider die eine oder die andere Methode in das Treffen geführt, ohne dass sie jedoch die Gegner von der Richtigkeit der eigenen Anschauung überzeugen konnten. Wir haben es deshalb für nützlich erachtet, auf diese Frage neuerdings einzugehen, weil die Ergebnisse mehrfacher Leichenversuche dieselbe von einer neuen Seite beleuchten. Es gelingt auch an der Leiche, den Typus des ersten Messverfahrens nachzuahmen, wenn man die In- oder Exspirationsbewegung kurz und kräftig ausführt. Die Quecksilbersäule wird hiebei zu einer Höhe emporgeschleudert, welche den Werth einer langsamen allmählichen Athembewegung nicht selten um mehr als das Doppelte übertrifft. Die Quecksilbersäule pendelt dann eine Zeit lang, bis sie auf einer Marke stehen bleibt, welche dem Werth einer langsamen Athembewegung entspricht.

Bei der Vornahme der Leichenversuche konnten wir uns der Wahrnehmung nicht verschliessen, dass keine der pneumatometrischen Methoden, welche ein Pendeln der Quecksilbersäule hervorruft, auf besondere Exactheit Anspruch machen darf, denn das Pendeln der Quecksilbersäule ist nichts Anderes, als der Ausdruck einer Stosswirkung. Freilich wird der Ausschlag (i. e. das Pendeln) der Quecksilbersäule proportional sein der Grösse des Stosses. Hierin liegt auch nicht der Fehler der Methode, sondern

[1]) Biedert, Ph., Beiträge zur pneumatischen Methode. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. XVII. H. 2.

in der variablen Grösse des Exspirationsstosses. Die Grösse des Exspirationsstosses hängt ausser von anderen Componenten noch wesentlich, ja man kann sagen, zum grössten Theile ab von der Kraft und Schnelligkeit der Contraction der Bauchpresse. Es ist wohl ohne weiteres klar, dass die Action der Bauchpresse während der Athmung bei verschiedenen Menschen ganz ausserordentlich verschieden ist, und mit dem Zustand der Lungen gar nichts zu thun hat, gleichwohl übt sie bei der forcirten Athmung einen grossen, bei den bisherigen Messungen stets unterschätzten Einfluss auf die Druckschwankungen des Respirationsactes. Die Sache ist so klar, dass man der Mühe überhoben ist, Versuche zu diesem Zwecke auszuführen. Man findet genügendes Material in den bereits vorhandenen Publicationen anderer Untersucher und kann auf diese Weise die unbedingte Zuerkennung strengster Objectivität in der Beurtheilung dieser Frage für sich in Anspruch nehmen. Wir greifen zu dem Zwecke aus der grossen Anzahl von Arbeiten die von Lassar heraus, welche sich durch eine beträchtliche Zahl von umfangreichen und wirklich mustergültigen Notirungen auszeichnet. Die Lassar'schen Notirungen sind schon deshalb von grossem Werthe, weil derselbe beide Methoden, nehmlich die der forcirten und die der langsamen tiefen Athmung, in Anwendung brachte und die erhaltenen Zahlenwerthe in übersichtlichen, zur Vergleichung geeigneten Reihen neben einander setzte.

Wir nehmen zwei Beispiele heraus und bezeichnen die erste Person mit A, einen 65 Jahre alten Schuhmacher, bei dem sich die Angabe „schwächlich" vorfindet und der nach einer genauen Untersuchung als „gesund" bezeichnet werden musste. Die zweite Person B ist ein 31jähriger grosser Steinhauer.

Beide Personen bringen es bei langsamen tiefen Exspirationen auf gleiche Höhe (21 mm Hg). Als Höhe wurde jene Zahl notirt, auf welcher das Quecksilber durch einige Secunden gehalten werden konnte. Diese Zahlen sind keineswegs zufällig gleich, sondern das berechnete Mittel aus längeren Reihen langsamer tiefer Exspirationen. Wie sieht es nun bei der Methode der plötzlichen forcirten Athmung aus? Wir hoffen unwillkürlich, dass der 31jährige Steinhauer die Quecksilbersäule höher hinauftreiben wird, als der alte „schwächliche"

Schuhmacher, aber wie haben wir uns getäuscht! Dem „schwächlichen“ Schuhmacher gelingt es, das Quecksilber bis auf 80 mm emporzuschnellen (Minimum einer längeren Versuchsreihe 60 mm), während der junge Steinhauer es bei eben so vielen Versuchen nur auf 44 mm bringt (Minimum 30 mm). Dieses Versuchresultat lässt uns noch tiefer in das Wesen der forcirten Athmungsmessung blicken und führt uns zu einer wesentlich anderen, aber vielleicht der einzig richtigen Anschauungsweise über den Einfluss der Bauchpresse auf den pneumatometrischen Werth der forcirten Exspiration. Offenbar hat der zwar schwächliche, aber agilere Schuhmacher seine Bauchpresse rascher in Contraction versetzt, als der Steinhauer. Der Steinhauer musste schon in Folge seines Berufes eine musculöse kräftige Bauchpresse haben, er konnte seine Bauchpresse wohl mit grosser Kraft wirken lassen, aber nicht genügend rasch in den Zustand stärkster Contraction versetzen.

Das den Manometer-Werth beeinflussende Moment bei der genannten Messmethode ist daher nicht allein die absolute Kraft der Bauchpresse, sondern in höherem Maasse noch die Schnelligkeit der Contraction und die grössere oder geringere Coincidenz der Bauchpresse-Contraction mit dem thoracalen Exspirationsact.

Wir müssen daher sagen, der pneumatometrische Werth einer plötzlichen forcirten Exspiration ist auch abhängig von folgenden Factoren:

1. von der Kraft der Contraction der Bauchpresse,
2. von der Schnelligkeit der Contraction der Bauchpresse,
3. von der Coincidenz dieser Contraction mit dem thoracalen Exspirationsact.

Die stärkste und rascheste Contraction der Bauchpresse und die grösste Coincidenz dieser Contraction mit dem thoracalen Exspirationsacte haben wir bei einem Hustenstoss, daher wird auch bei diesem das Quecksilber auf eine ganz enorme Höhe emporgeschleudert. Der Hustenstoss ergiebt dem entsprechend den höchsten pneumatometrischen Exspirationswerth. Ein willkürlicher Hustenstoss ist aber nichts Anderes, als der extremste Fall einer plötzlichen forcirten Exspiration.

Die drei genannten Factoren: Kraft, Schnelligkeit und Coincidenz der Contraction mit dem thoracalen Exspirationsact, hängen wieder ab von der Innervation. Die Raschheit der Innervation, i. e. das Versetzen bestimmter Muskelgruppen in möglichst kurzer Zeit in den Zustand der stärksten Contraction ist zum grossen Theil ein Produkt zweckmässiger Uebung. Am besten illustriren dies die bei verschiedenen Personen erhaltenen Zahlen:

1) 45jähriger, mässig kräftiger Arbeiter, gesund,
50—60—80—86—80—80 mm Hg,
2) 48jähriger, schwächlicher Knecht, gesund,
50—60—60—70—80—82 mm Hg,
3) 61jähriger, kräftiger Schmied, gesund,
50—70—80—70—90—84 mm Hg,
4) 26jähriger, kleiner kräftiger Schmied, gesund,
18—22—27—30—30—36 mm Hg,
5) 52jähriger, grosser Schneider, gesund,
30—40—56—60—60—60 mm Hg,
6) 21jähriger, Spengler mit Spitzeninfiltration,
30—40—60—60—70 mm Hg.

Sämmtliche Beispiele sind der Lassar'schen Arbeit entnommen. Viele Personen bringen es bei wiederholten Versuchen durch Uebung, i. e. Verbesserung der Innervation, thatsächlich auf immer höhere Werthe. Dieses constante Ansteigen der Pneumatometer-Werthe bei einer Versuchsreihe, die sich nur über einen Zeitraum von wenigen Minuten erstreckt, kann auf gar nichts Anderes zurück geführt werden, als auf eine durch zweckmässige Uebung verbesserte Innervation.

Bei alten Personen oder jungen Individuen, welche zwar über eine gute Innervation, aber nur über eine muskelschwache Bauchpresse verfügen, nehmen die Manometer-Werthe der plötzlichen forcirten Exspiration bei öfterer Wiederholung des Versuches rasch ab, während die Werthe der langsamen tiefen Exspiration in weiteren Grenzen ziemlich constant bleiben. Beispiele aus der Lassar'schen Arbeit:

1) 65jähriger, schwächlicher Schuhmacher, gesund,
forcirte Exspiration: 80—60—64—70—60—62 mm Hg,
langsame tiefe Exspiration: 40—36—40—40—40—36 mm Hg,

2) 31jähriger Bierbrauer, gesund,
forcirte Exspiration: 80—60—40—60—62—58 mm Hg,
langsame tiefe Exspiration: 30—24—38—30—30—32 mm Hg,

3) mittelgrosser Schuhmacher, gesund,
forcirte Exspiration: 100—46—90—90—50—38 mm Hg,
langsame tiefe Exspiration: 24—28—40—44—40—38 mm Hg.

Welchen Einfluss auf eine gute Innervation eine zweckmässige Uebung hat, ersieht man am besten an den Zahlen, die Lassar nach längerer Uebung an sich selbst erreichte. Er erzielte bei der forcirten Exspiration einen Maximalwerth von 130 mm Hg! Seine Werthe sind, wie folgt:
forcirte Exspiration: 110—110—120—126—130—100 mm Hg,
langsame tiefe Exspiration: 80—80—80—70—82—80 mm Hg.

Diese Beispiele könnten wohl genügen, um die Unzuverlässigkeit der ersten [1]) pneumatometrischen Methode überzeugend darzuthun; um aber für alle Fälle auch den geringsten Schein zu meiden, als sei ein rein zufälliges Ereigniss zur Aufstellung eines neuen Dogmas aufgebauscht worden, wollen wir noch ein anderes, recht drastisches Beispiel aus der Arbeit desselben Autors hier anführen:

A ein 63jähriger, grosser „kräftiger" Müller,
B ein 60jähriger, „magerer" Schuhmacher.

Bei ruhigen tiefen Exspirationen durch die Nase (wobei ein Fehler durch Pressung der Mundhöhlenmusculatur ausgeschlossen erscheint) können beide Personen durch einige Secunden die Quecksilbersäule auf 33 mm Höhe erhalten. 33 mm Hg ist hier ebenfalls der Mittelwerth aus je 6 Einzelversuchen.

Bei der plötzlichen forcirten Exspiration erreicht der „kräftige" Müller A mit Mühe ein Maximum von 50 mm Hg (Minimum 28), während es dem „mageren" Schuhmacher B gelingt, die Quecksilbersäule bis auf eine Höhe von 124 mm emporzutreiben (Minimum 82). Dabei verfügt B über eine ausgezeichnete Innervation, die er fast bei jeder Wiederholung des Versuches verbessert: 82—104—108—120—124—116 mm Hg. Die analogen Werthe von A betrugen: 50—40—40—36—28—50 mm Hg.

Die Methode der ruhigen tiefen Exspiration ergiebt bei beiden Personen die gleiche Grösse, die Messung nach der

[1]) nehmlich Messung bei plötzlicher forcirter Athmung.

University of California LIBRARY Medical Department

selbständigen Athmungs-Rythmus der ventilirten Person überhaupt nicht zulässt (die vom Verf. angegebene neue Methode). Bei einer, in dieser Weise durchgeführten Messung sind die Pneumatometer-Werthe stets direct proportional den Spirometer-Werthen.

Wer also an der Leiche vergleichende Untersuchungen über die verschiedenen Methoden der künstlichen Athmung vornimmt und sich hiebei des Pneumatometers bedient, darf nur mit der Methode der langsamen Drucksteigerung arbeiten[1]).

Lassar, der mit sich nicht einig war, welcher Methode er den Vorzug geben sollte, verzeichnete in seinen trefflichen Notirungen nicht nur die berechneten Mittelwerthe, sondern auch die effektiven Maximum- und Minimumwerthe.

Eichhorst liess bei seiner Untersuchung langsam, aber tief respiriren. Er maass aber nicht die Höhe, auf welcher das Quecksilber einige Secunden erhalten werden konnte, sondern sperrte durch einen zwischen geschalteten Hahn das Manometer in dem Augenblick ab, wo das Quecksilber den höchsten Stand erreichte.

Krause suchte das Pneumatometer durch eine modificirte Maske[2]) zu verbessern. Er notirte nur die Maximalwerthe der forcirten Athmung, wie Waldenburg. Biedert, der ebenfalls eine eigene Maske construirte, bevorzugt die Methode der allmählichen, tiefen Respiration und notirt jene Höhe, auf welcher die Quecksilbersäule durch wenigstens 2—3 Secunden erhalten werden kann. Im Allgemeinen erhält man bei der

[1]) Lassar äussert in Bezug auf die Messung am Lebenden die gleiche Ansicht, ohne sie jedoch eingehender zu begründen, vielmehr brachten ihn die Ergebnisse seiner Messungen auf diese Vermuthung. Lassar sagt: „Bei meinen Experimenten schien mir ferner, dass die Höhe, bis zu welcher die Quecksilbersäule hinaufgebracht wird, von geringerer Bedeutung ist, als diejenige, auf der sie kurze Zeit gehalten werden kann. Die letztere Zahl ist, wie man aus den unten angefügten Tabellen entnehmen kann, in vielen Fällen eine weit constantere, während es sich auch von vornherein annehmen liess, dass sie den eigentlichen Luftdruck genauer angeben würde."

[2]) Maske mit zwei Röhren, deren eine mit dem Manometer verbunden wurde, während die andere mit der äusseren Luft communicirte, um neben der Messung noch eine wirkliche Athmung zu ermöglichen.

Verwendung der Biedert'schen Mundmaske etwas höhere, bei Verwendung der Krause'schen Maske, hingegen niedrigere Pneumatometer-Werthe, als durch die Waldenburg'sche Athemmaske. —

Wir haben nun die pneumatometrischen Methoden kennen gelernt und sind zu dem Schlusse gekommen, dass die genauere Methode zweifellos jene der Messung allmählicher, tiefer Respirationen ist, wobei die Quecksilbersäule einige Secunden auf der entsprechenden Höhe gehalten werden kann. Bei der Messung der plötzlichen forcirten Athmung spielen eben zu viele andere Einflüsse eine Rolle, die mit dem Zustande oder den Veränderungen in den Lungen in gar keiner Beziehung stehen und nur zu leicht zu Trugschlüssen verleiten.

Merkwürdig ist es immerhin, dass sogar Waldenburg selbst in einer früheren Arbeit[1]) der Messung der allmählichen, tiefen Athmung den Vorzug gab, während er dieselbe Methode später verwarf[2]). Die erste Methode ergiebt bedeutend höhere Werthe und versprach vielleicht bei ihrer Entstehung die Lungenveränderungen markanter zu charakterisiren. Es ist zweifellos, dass auch die Messung der forcirten Respiration unter gewissen Cautelen brauchbare Resultate ergiebt, nehmlich wenn die zu Untersuchenden in der Handhabung des Pneumatometers bereits geübt sind, wenn der untersuchende Arzt den Kranken genau kennt und die Fehlerquellen in richtiger Weise auszuschalten versteht. Wenn also trotz alledem Waldenburg mit der Messung der plötzlichen forcirten Respiration meistens richtige Resultate erhielt, so beweist dies nichts für den Vorzug dieser Methode, sondern zeigt uns nur, — was ja Niemand bezweifelt, — dass Waldenburg in der Beobachtung und richtigen Beurtheilung der Fehlerquellen ein Meister war.

Die exacteste und sicherste Methode der Manometrie der Lungen wäre jene, welche die Wirkung der Bauchpresse bei der Athmung entweder ausschliessen oder wenigstens genau registriren würde. Eine derartige Methode ist aber bis jetzt noch nicht entdeckt worden.

[1]) Waldenburg, L., Die Manometrie der Lungen oder Pneumatometrie als diagnostische Methode. Berl. klin. Wochenschr. 1871. No. 45. S. 541.

[2]) In der zweiten Auflage seines Lehrbuches änderte Waldenburg seine Ansicht über die Messmethoden abermals.

Die in den folgenden Versuchsreihen an der Leiche erhaltenen Manometerwerthe sind nach der zweiten Methode bestimmt: langsam zunehmender Inspirationszug oder Exspirationsdruck unter möglichster Vermeidung einer Pendelbewegung der Quecksilbersäule, dann Fixirung der jeweiligen Athemstellung, sobald das Quecksilber den höchsten Stand erreicht hat. Auf diese Weise konnten sämmtliche Werthe mit Musse und Genauigkeit abgelesen werden. Wenn man daher die an der Leiche gefundenen Werthe mit den Werthen an Lebenden vergleichen will, so darf man hierbei nur Zahlen verwenden, die bei Messung nach der zweiten Methoden (allmähliche tiefe Respiration, Festhalten der Quecksilbersäule durch einige Secunden auf dieser Höhe) gefunden wurden. Darüber, ob ein solcher Vergleich überhaupt oder unter welchen Cautelen derselbe zulässig ist, wollen wir uns vorläufig jedes Commentares enthalten und auf die Beantwortung dieser Frage erst nach Besprechung der Leichenmessungen zurückkommen.

Bei der Notirung des Sectionsbefundes wurde in der Regel nur auf die Verhältnisse im Brustkorb (Flüssigkeits-, Luft-Ansammlungen) und auf die Veränderungen in den Lungen (Verdichtungen oder Hohlräume) Rücksicht genommen. Die Verhältnisse oder Veränderungen im Abdomen wurden nur dann angeführt, wenn bedeutende Druckanomalien von Seite der Bauchhöhle vorhanden zu sein schienen (Hydrops ascites, Tumoren, Exsudate).

Da bei einer länger fortgesetzten künstlichen Respiration an der Leiche in Folge der hierbei unvermeidlichen Muskeldehnung die Pneumatometer stetig abnehmen[1]), so wurde, um die Abnahme dieser Werthe an einer und derselben Methode besser constatiren zu können, vom Versuch Nummer XXIX ab die Methode nach Silvester in der Regel zwei Mal (am Beginn und im Verlaufe, oder am Ende der Versuchsreihe) ausgeführt.

(Schluss folgt.)

[1]) Die in einer Versuchsreihe nachfolgenden Methoden sind aus diesem Grunde gegen die vorangehenden stets im Nachtheil.

# XVI.

# Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe; Entstehung papillärer Bildungen auf wunden Flächen unter dem Einfluss darüber gewucherten, von normal papillenführender Oberfläche stammenden, oder papillomatösen Epithels.

(Aus dem Privatlaboratorium des Privatdocenten Dr. Hanau in Zürich.)

Von Albert Steiner,
med. pract. aus Zürich.

(Hierzu Taf. IX und X.)

---

Im Folgenden soll über drei Fälle berichtet werden, welche zeigen, dass eine granulirende Wundfläche nach Bedeckung durch ein von der Umgebung her über sie hinübergewachsenes, von einer papillenführenden Oberfläche, oder von einer papillomatösen Wucherung herstammendes Epithel offenbar unter dessen Einfluss einen Papillarkörper und selbst Papillome bilden kann. Die Fälle bilden somit ein Analogon zu der von Hanau (papilläres Carcinom des Bauchfells nach Implantation eines Stückchens Drüsenmetastase eines papillären Hautkrebses der Ratte) und später von Kürsteiner (metastatische Papillomata peritonaei nach Cystoma papillare ovarii) festgestellten Entstehung secundärer Papillome auf nicht papillenführenden Flächen nach Aufpfropfung eines von papillären Epitheltumoren stammenden Epithels. Auf ein drittes Analogon (Bildung eines Papillarkörpers durch das Stroma der Schleimhaut der Paukenhöhle nach pathologischer Epidermoidisirung durch wahrscheinlich nach Trommelfellperforation eingewachsenes Hautepithel) hat Steinbrügge mit directer Bezugnahme auf Hanau hingewiesen.

Die beiden ersten Fälle bieten zugleich ihrer Seltenheit wegen ein casuistisches Interesse.

## I. Papillomatöse Wucherungen der Glans penis mit Uebergang in Carcinom. Chronische, paraurethrale, im Corpus cavernosum penis gelegene, gangförmige Abscesse, durch Fisteln mit der Urethra, mit der Oberfläche des Penisschaftes durch die Haut hindurch, und durch die Glans hindurch mit dem Präputialsack communicirend. Ausgedehnte, epitheliale, verhornende Auskleidung dieser Abscesse mit Bildung eines Papillarkörpers und papillärer Wucherungen. Ausfüllung der Abscesshöhle mit abgeschupptem Epithel.

K., Joseph, 55 Jahre alt, Landwirth aus Oberwinterthur.

Aufnahme am 7. August 1893. Entlassung am 15. September 1893.

Krankengeschichte. Die Krankengeschichte dieses Falles verdanken wir der Freundlichkeit des Herrn Dr. Feurer, Chefarztes der chirurgischen Abtheilung des Cantonspitals St. Gallen.

Anamnese. Das Leiden des Pat. soll seit Februar 1893 bestehen. Seit damals vermag Pat. nur mit Mühe Wasser zu lösen; die Vorhaut hat er nie vollständig nach hinten ziehen können, es wurde aber die congenitale Phimose nicht operirt, da sie ihm keine weiteren Beschwerden machte. Mitte Februar 1893 bemerkte Pat. zuerst eitrigen Ausfluss aus dem Präputialsack, der mit Injectionen behandelt wurde. Der vordere Theil des Penis schwoll allmählich an, die Schwellung verbreitete sich nach hinten und wurde trotz verschiedenen Medicinirens immer stärker. Pat. ist zum 2. Mal verheirathet, will nie Gonorrhoe durchgemacht haben. Im Juni wurde Pat. von einem Arzt eine Dorsalincision des Präputiums gemacht, unter welchem schon damals eine höckerige Geschwulst bemerkbar war. Der Dorsalincision schloss sich eine Incision der unteren Seite an. Die Schwellung der Glans, die im Monat März begonnen hatte, nahm jedoch zu, zugleich die Induration. Auch traten seit der Operation Schmerzen im Penis auf, die Inguinaldrüsen begannen zu schwellen. In der Mitte ungefähr des linken Corpus cavernosum entwickelte sich ein Abscess, der sich spontan öffnete, und während früher der Urin aus der normalen Oeffnung, wenn schon mühsam, herausgelassen werden konnte, ergoss er sich jetzt aus noch weiteren 2 abnormen Oeffnungen. Auf Anrathen des Arztes wird Pat., da das ganze Krankheitsbild und das Alter des Pat. den Verdacht auf Carcinom aufkommen lassen und in jedem Fall von Incisionen keine Heilung zu erwarten ist, in das Cantonspital St. Gallen aufgenommen.

Lues wird negirt.

Status am 15. August 1893. Wohlgebauter Mann, mässig abgemagert, nicht kachektisch aussehend. Puls kräftig, langsam, Arterien etwas rigid; Temperatur normal. Mässige diffuse Bronchitis mit wenig Husten und ohne

Auswurf. Am Herzen nichts Besonderes. Appetit gut, Stuhl regulirt, Abdomen flach, weich, keine Blasendämpfung, Leberdämpfung nicht vergrössert, auch die Milz nicht. In beiden Leisten die oberen Leistendrüsen geschwollen, rechts bis zu stark Kirschgrösse, links bis zur Grösse einer kleinen Haselnuss, verschieblich, von normaler Haut bedeckt, derb, etwas uneben, nicht schmerzhaft, an den Füssen keine Oedeme.

Der Penis bis zum Scrotum hin geschwollen, etwa auf das Dreifache des normalen Volumens, seine Haut diffus infiltrirt, prall, indurirt, bis etwa 1 cm von der Wurzel, wenig empfindlich; am stärksten ist die Schwellung am Präputium und besonders am Frenulum. Auf beiden Seiten der Glans Narben einer Phimosenoperation. Dorsal, wo das Präputium gespalten ist, eine etwa 3 cm lange Rinne, aus welcher derbe, blumenkohlartige, weissliche Gewebsmassen hervorwuchern, welche bei Berührung schmerzen.

Die Glans selbst ist nicht zu sehen; die Haut des Penis inclusive Präputium ist an 3 Orten von Fisteln durchbrochen, welche stark eitern und aus denen sich der Urin entleert. Scrotum und Testikel sind normal. Der hinterste Theil der Pars cavernosa und der Bulbus ebenfalls normal; die Erkrankung reicht genau bis zur Anheftungsstelle des Scrotums. Urinentleerung nicht erheblich vermehrt, über die Beschaffenheit des Urins in der Blase kein Urtheil zu gewinnen, da sich ihm bei der Entleerung Eiter aus dem Penis beimischt. Prostata klein, per rectum nichts Besonderes. Sondirung des obersten Kanals führt in einen im rechtsseitigen Corp. cavernos. gelegenen Abscess mit Entleerung von stinkendem Eiter.

Diagnose: Carcinoma penis, unbestimmt, ob von der Glans oder dem Präputium ausgegangen.

Indication: Exstirpation des erkrankten Theiles mit Einnähung der Urethra in's Perineum und Ausräumung beider Leisten.

Operation am 15. August 1893. Aufgeregte Chloroformnarkose. Steinschnittlage, Längstrennung des Septum scroti bis auf den Penis, ohne Eröffnung der Tunica vaginalis in ganzer Ausdehnung. Darauf kreisförmige Umschneidung der Wurzel des Penis und nun successives Freipräpariren des Penis von seiner Verbindung mit dem Schambogen. Nachdem der Penis bis zum hinteren Ansatz des Scrotums freipräparirt, wird 2 cm vor dieser Stelle die Urethra incidirt und in sie ein Katheter eingeführt. Durchtrennung des Penis am Perineum unter digitaler Compression des Stumpfes, Durchtrennung der Urethra 2 cm weiter vorne, Stillung des Blutes aus den Penisgefässen, Einnähung der Urethra mit 5 kreisförmig geordneten Nähten in dem hinteren Winkel der Perinealwunde und hernach Irrigation der ganzen Wundfläche mit Kochsalzlösung. Vernähung der grossen Längsincisionswunde. Ein Drain nach rechts seitlich am Perineum, Blutung ziemlich beträchtlich, besonders aus dem Penisstumpf. Unter gleichzeitiger Compression der Perinealgegend Ausräumung beider Leisten. Einführung je eines Drains, grosser Jodoform-Verband und dieser lässt nur die Harnröhre frei. T-Binde.

Krankengeschichte.

16. August 1893. Pat. löste heute 3mal ohne Beschwerden Wasser. Verband dadurch bewegt, wird gewechselt.

18. August 1893. Verbandwechsel, Entfernung sämmtlicher Drains, Wundverhältnisse ohne Besonderheiten. Kein Fieber.

20. August 1893. Reichlicher Stuhl.

22. August 1893. Aus dem unteren Wundwinkel ergiesst sich übelriechender Eiter in mässiger Menge. Sämmtliche Nähte werden entfernt. Die Scrotalwunde mit Thymol verbunden behandelt, die Inguinalwunden, die mit einer kleinen Ausnahme rechts per primam geheilt sind, mit Jodoformgaze und Collodium verbunden. Im Scrotum weiter keine beträchtliche Infiltration. Subjectiv gutes Wohlbefinden.

30. August 1893. Aus der Scrotalwunde immer noch geringe Eiterung. Sonst vollständiges Wohlbefinden. Urinentleerung ohne Hindernisse. Weitere Thymolverbände.

9. September 1893. Eiterung nur noch in sehr geringem Maasse. Scrotalwunde bis auf geringe Ausdehnung geheilt; vollständig geheilt die beiden Leistenwunden. Pat. steht auf, befindet sich recht wohl. Schleimhaut der Harnröhre nach links etwas ectropionirt, Urinentleerung ohne Beschwerden.

15. September 1893. In beiden Leisten feste Narben, adhärent; auch die Knopflochdrainstellen längst geschlossen, beide Scrotalhälften labienartig vereinigt, alles vernarbt. Am Perineum hinter dem Scrotum die eingenähte Mündung der Urethra, deren Schleimhaut ein wenig prolabirt ist. Pat. tritt aus.

4. Februar 1894. Wie sich eruiren lässt, arbeitet Pat. seit seiner Rückkehr wieder in einer Ziegelfabrik; Pat. ist wohlauf, er urinirt durch seine verkürzte Harnröhre, wobei ihn einzig der gezwungene Gebrauch eines Gefässes ärgert. Die Operationswunde, im Anfang ekzematös und geschwollen, so dass die Mündung der neuen Urethralöffnung einer Vulva glich, ist jetzt ganz schön. Von Drüsen ist nichts zu fühlen.

Pathologisch-anatomischer Bericht von Dr. Hanau.

1. Alte operirte Phimose, Präputium hängt als verdickter, derber, fibröser Wulst unter der Glans. Glans klein, bis auf eine seitliche und obere hintere Partie mit zerklüfteter, weisslicher, derber papillärer Oberfläche. Die Papillen $\frac{1}{2}$ — 4 mm breit, kolbig, zwischen ihnen weisser Epithelbrei. Auf senkrechtem Schnitt hat diese papilläre Masse 0,4 cm Dicke; Urethra nicht betheiligt. Es zieht sich jedoch von der Glans der unteren Fläche dem linken Corpus cavernos. penis folgend, 3 cm vom hinteren Ende der Glans gerechnet, ein $1\frac{1}{2}$ cm breiter, spaltförmiger Gang in den Penis hinein, der mit weissem Epithelbrei ausgefüllt und ausgekleidet ist.

Genauere Revision zeigt, dass am hinteren Theile der Glans zwei für eine gewöhnliche Sonde passirbare Fistelöffnungen in die Urethra münden, und dass man durch diese direct von der Urethra in den spaltförmigen Fistelgang gelangt. Die Mündungen dieser Fisteln sehen flach trichter-

förmig aus und zeigen in ihrem tieferen Theil eine sammetartige Oberfläche. Ferner ergiebt sich, dass die Glans von einem ganzen System von Fisteln durchzogen ist, welche auf dem Durchschnitt meist verzerrt, spaltförmig, 1—4 mm breit erscheinen und mit dem grossen Fistelgang nach rückwärts zusammenhängen. Sie münden zwischen den papillären Escrescenzen versteckt auf der Oberfläche der Glans aus. Der Querschnitt des Hauptgangs ist halbmondförmig, er begleitet die Urethra, entfernt sich aber allmählich von ihr, indem er sich zuletzt in zwei immer feiner werdende Kanäle theilt, welche jeder in je einem der Corpora cavernosa penis ausserhalb der Axe verlaufend, näher der unteren, äusseren Circumferenz noch ein Stück nach aufwärts verlaufen und allmählich verschwinden. Auf der unteren Seite des Penis findet sich etwas nach links von der Mittellinie, 5 cm hinter dem vorderen Ende des Präputium und ungefähr 3½ hinter der Spitze der Glans (am Spirituspräparat gemessen), eine Fistelöffnung in der äusseren Haut vor; dieselbe ist leicht eingezogen, für eine gewöhnliche Sonde durchgängig und führt nach knapp 0,5 cm langem Verlauf in den einen Fistelgang im Corpus cavernosum penis. Die Fistelöffnung ist etwas zackig. Sie wird der Schonung des Objectes wegen nicht aufgeschnitten. Soweit ohne dies die Innenfläche besehen werden kann, ist dieselbe fetzig, nicht papillär. Weitere Fisteln, welche auf der Aussenfläche des Penisschaftes münden, sind am Präparate nicht zu finden, indess ist der hinterste Theil des amputirten Penis leider nicht aufgehoben worden, weil die wahre Bedeutung des Objectes bei der ersten Betrachtung, bei welcher es auch anatomisch nur als Peniskrebs erschien, noch nicht hervortrat. Eine letzte Fistel endlich, mit etwas excoriirter Umgebung, findet sich 5 mm vom Rande des Präputialschurzes links von der Mittellinie vor, für eine gewöhnliche Sonde durchgängig und durchsetzt diesen schräg von aussen nach innen, auf der Innenfläche etwa 2 mm vom Rande entfernt mündend. Nach dem Aufschneiden der Fistel sieht ihre Innenfläche unregelmässig zerklüftet aus; es ist zweifelhaft, ob sie drusig ist. In ihrer Mitte geht ein Spalt noch ½ cm in die Tiefe und von diesem aus eine zweite Fistelmündung, welche ½ cm nach innen und hinten auf der Innenfläche des Präputium mündet.

Alle diese Gänge (mit Ausnahme der Präputialfistel) sind mit weissem Brei ausgefüllt, der aus Plattenepithel, und zwar meist aus prachtvollen Riffelzellen besteht. Nach Abspülung erscheint die ganze Innenfläche der sämmtlichen Fisteln (bis auf die der oberen Enden des Hauptgangs, die mehr fein zerrissen aussieht) wie sammetartig, d. h. mit einer feinpapillären Schicht bedeckt, die ein weisses epithelbedecktes Aussehen hat. Auch die von gröberen papillösen Wucherungen freien Theile der Glans zeigen dieselbe sammetartige oder bürstenähnliche Oberfläche.

2. Drüsen bis kirschgross, weich, succulent, dünner milchiger Saft (nur Lymphzellen). Auf dem Schnitt gleichmässig grauliche Farbe.

Mikroskopische Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung wurde an Celloidinschnitten mit Alauncarmin und Hämatoxylinfärbung vorgenommen.

a. Glans. Die vorläufige Untersuchung von Hanau an Celloidinschnitten vorgenommen, ergab Folgendes:

Die Glans penis zeigt eine exquisite Wucherung des Papillenkörpers mit gleichzeitiger Verdickung des Epithels, d. h. der oberen Riffelzellenschicht des Rete Malpighi. Diese Verdickung lässt sich gradatim verfolgen. Der Papillarstock wird fiederspaltig, bleibt schmal, zeigt reichliche rundzellige Infiltration. Dadurch, dass diese Theilung von Papillen und Wiedertheilung der neugebildeten stattfindet, das Epithel aber an der Oberfläche den feineren Auswüchsen des Stromas nur unvollkommen folgt, kommen die mehr klöppelartigen Bildungen mit feindrusiger Oberfläche zu Stande. Eine dünne Hornschicht bildet die Oberfläche, darunter ein ziemlich breite, unvollkommen verhornte Schicht. Die Interpapillarspalten sind zum Theil sehr tief. Das Epithel in ihnen zeigt stellenweise concentrische Schichtung, besonders wenn flaschenförmige Recessus entstehen. Das Bild der Wucherung weicht nicht wesentlich von spitzen Condylomen ab. Das Gewebe der Glans ist stark rundzellig infiltrirt. Die Rundzellenmassen im Allgemeinen netzförmig vertheilt, zum Theil stärkere Lagerung um Gefässe. Frei von der Infiltration sind grössere Muskelzüge. Bei weitem überwiegend bilden einkernige Rundzellen mit einfachem Kern (Granulationszellen) die Infiltration. Recht wenig Leukocyten im Epithel. Dieser letzte Umstand und die Dicke der unvollkommen verhornten Schicht weichen etwas vom Typus der gewöhnlichen spitzen Condylome ab und beweisen einen geringeren Grad entzündlicher Exsudation. Es liegt also grössere Trockenheit der Bildung vor. Es finden sich ferner in der unter dem Papillarkörper gelegenen Schicht stellenweise gut abgesprengte rundliche und längliche Epithelnester im Gewebe der Glans, die aber nie netzförmig verbunden sind und überwiegend schon direct als abgeschnittene Ausläufer tiefer Interpapillarspalten imponiren. In der Tiefe der Glans fehlen sie durchweg.

Hiernach schien kein Carcinom, sondern nur eine papillomatöse Wucherung vorzuliegen. Um jedoch ganz sicher in's Klare zu kommen, und namentlich die Natur der tieferen Epitheleinsenkungen feststellen zu können, wurden Serienschnitte angefertigt. Daraus ergab sich als wichtigster Befund, dass eine circumscripte Stelle von etwa 7 mm Breite und einer Tiefe von der Oberfläche der Glans an gerechnet von derselben Ausdehnung, von zweifellos krebsiger Bildung besteht. Die Oberfläche des betreffenden Bezirks, welche sich im Ganzen vorwölbt, zeigt nur stumpfere und kürzere papilläre Erhebungen; bedeckt ist sie von einer dünnen Lage von abgeplattetem, zum Theil vollkommen verhorntem, kernlosem, meist jedoch unvollkommen verhorntem, mit platten, stärker gefärbten Kernen versehenem Epithel, dessen Protoplasma sich rothgelb mit Alauncarmin färbt. Auf dasselbe folgt eine theils dünnere, theils dickere Schicht von breitem, grossem Epithel mit hellem, bläschenförmigem Kern, dunkel gefärbtem Kernkörperchen, blassrothem Protoplasma mit Riffelbildung der Zellränder. Zu unterst finden sich die basalen Cylinderzellen. Diese Epithelschicht sitzt auf dem kurzen, fiederspaltigen, papillären Stroma auf, wie es schon vorher beschrieben ist.

Zwischen Papillen dringen jedoch breite Zapfen von Epithel in die Tiefe, nur durch wenig Stroma getrennt. In denselben finden sich in der Mitte aus unvollkommen verhorntem Epithel bestehende Schichtungskugeln, des weiteren entsteht ein exquisit alveolärer Bau, mit breiten Epithelnestern, durch schmales, kernreiches Stroma getrennt. Die Epithelnester hängen vielfach zusammen, theils rundlich, theils gestreckt und dann senkrecht gestellt. Die letzten Ausläufer liegen zweifellos schon im cavernösen Gewebe der Glans, in der Nähe grösserer Arterien und Venen. Die nachträgliche Besichtigung derjenigen Stellen, an welchen die erste Vergrösserung der Papillen sich zeigt, liess ausserdem erkennen, dass zunächst eine Verdickung der Hornschicht etwa auf's Doppelte statthat, dass zugleich eine Verlängerung der Papillen eintritt, und eine geringe rundzellige Infiltration des papillären Stromas und der subpapillären Schicht. Zugleich ist natürlich auch die Epithelschicht verbreitert, und zwar sind speciell die Epithelmassen und Interpapillarspalten verlängert und verbreitert, wenn die Papillen dünn und schmal bleiben. Die Verlängerung der Papillen jedoch ist zweifellos nicht nach der freien Oberfläche, sondern der Tiefe zu zu Stande gekommen, was sich äusserst leicht daran erkennen lässt, dass die unteren Enden der Interpapillarspalten, so auch die Basis der Papillen bis an's Corpus cavernos. glandis reicht, somit die Mucosa durchsetzt. Geht man noch etwas näher zur Papillarwucherung, so sind die Interpapillarspalten und die Papillen doppelt so lang wie die normalen und erreichen direct das Corpus cavernosum. Daneben sind die Interpapillarspalten noch mehr verbreitert, obschon die Papillen schmal geblieben sind, das Epithel in ihnen verhornt und geschichtet. Zugleich verschwindet die eigentliche Hornschicht der Oberfläche und macht einer unvollkommen verhornten Platz, die noch deutliche Kerne enthält. An diese Stellen schliessen sich die Anfangs beschriebenen, stärker papillomatösen Wucherungen an, an welche sich dann wieder die carcinomatöse Stelle anreiht.

b. Die Fistelgänge wurden in der Art untersucht, dass quere Scheiben aus dem Penisschaft an 3 Stellen herausgeschnitten wurden, welche die Urethra und den einen der Fistelgänge in sich begriffen. Die eine Scheibe enthielt das proximale Ende des Ganges. Es wurden dann ausser zuerst für die vorläufige Untersuchung von Hanau bereits angefertigten Einzelschnitten der einen Scheibe, continuirliche Serien aus allen dreien geschnitten. (Für die folgende Beschreibung vergl. Fig. 1.) Die Umgebung der Fistelgänge zeigt eine ähnliche rundzellige Infitration des Corpus cavernos. penis, wie die Glans, die mit der Entfernung von der Innenfläche der Gänge abnimmt. Stellenweise kann sie so stark werden, dass das Bild vollkommen den Charakter rundzelligen Granulationsgewebes zeigt. Die Wand der Gänge selbst besteht zum grossen Theil aus einer ganz hautartigen Schicht: Papillarkörper und geschichtetem, verhornendem Plattenepithel. Der Papillarkörper ist fast stets stark rundzellig infiltrirt; in der Axe der Papillen kann das Gewebe in erheblicher Breite ganz granulationsartig werden. Die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe ist voll-

kommen linear, scharf, natürlich nur da, wo der Schnitt die Grenzfläche senkrecht trifft. Die unterste Schicht der Epithelzellen ist mehr oder weniger cylindrisch, meist schmal, besonders in der Tiefe der Interpapillarspalten, indess kommen z. B. an den Seiten der Papillen auch flachere Tumoren vor, auf der Kuppe dann häufig wieder längere. Es folgen dann in den schmäleren Interpapillarspalten schief geschichtete, dann mit Längsaxe der Papillen gleichverlaufende, längere, schmälere, polygonale Zellen, die jedoch in den breiteren Interpapillarspalten an Breite erheblich gewinnen. Alle diese Zellen zeigen das Protoplasma vom Alauncarmin verhältnissmässig stärker gefärbt, natürlich viel schwächer als die Kerne und mit dem Breiterwerden erblasst die Färbung des Protoplasma.

Es zeigen alle deutliche, grosse Kerne, welche in den tiefsten Schichten weit stärker gefärbt und granulirt sind, in den grösseren, blassen Zellen der höheren Schichten heller, blasser und bläschenförmig werden mit nur stärker gefärbten Kernkörperchen. In den basalen Schichten ist der Kern, wenn die Zelle schmal cylindrisch ist, von entsprechender Form; in der Mitte der Papillarspalte wird er dann auch breiter; die Contouren aller dieser Zellen sind überall sehr deutlich, gewöhnlich sind die Zellen durch einen hellen Spalt von einander getrennt. Mit Ausnahme der basalen Cylinderzellen haben die bis jetzt beschriebenen deutlich den Typus von Riffelzellen. Dann kommt im obersten Theil der Interpapillarräume und auf den Papillen, in letzteren direct auf die cylindrische Basalschicht folgend, eine mächtige Schicht grosser, polygonaler Zellen, schwach röthlich gefärbt und locker an einander hängend, häufig durch feinere und gröbere Spalten von einander getrennt, mit grossem Kern, der vielfach nur Kernmembran und kleine Kernkörperchen und häufig nur die Ranvier'schen Halbmonde gefärbt zeigt. Auch diese Zellen zeigen Riffelung. Diese Zellen bilden, wo das Epithel dicker ist, die Hauptmasse. Auf sie folgen dann etwas breitere, horizontale Zellen, wieder dichter an einander liegend mit kleineren, nicht sehr spärlichen keratohyalinen Körnern. Die Kerne sind kleiner, zum Theil etwas stärker gefärbt, aber nach ähnlichem Typus mit mehr unebenen Contouren. Dann kommt noch eine Schicht noch platterer Zellen, schon sehr verhornt aussehend, durchsichtig, an den beiden Enden zugespitzt, flachliegend, mit schmalen, stärker gefärbten, auch flach liegenden Kernen. Die oberste Schicht kann von zwei Lagen verhornter, durchsichtiger, kernloser Zellen von noch platterer Form gebildet werden, auch behalten sie eine gewisse Dicke. Im Lumen liegen öfters abgelöste Zellmassen der drei oberen Schichten in grösseren Ballen und auch kleineren Gruppen vielfach und locker an einander, und vielfach sind Leukocytenkerne wahrzunehmen, welche auch zwischen locker sitzenden Elementen des Epithels nicht selten angetroffen werden. Fleckweise sind die Leukocytenanhäufungen stärker und dann in den oberflächlichen Epithelschichten stärker als in den tieferen. Dieses ist die Struktur des Epithels an den Stellen, wo es am dicksten und vollkommensten ausgebildet ist, dazwischen kommen Stellen vor, wo die oberen Schichten mehr oder weniger fehlen oder in Ablösung begriffen

sind und die unteren allein festsitzen, eventuell auch nur die unterste. Das letztere kann auf einzelnen Papillen der Fall sein, oder auch zwischen Papillen, wenn sie weiter auseinander stehen.

Es kommen auch Stellen vor, wo nur eine oder zwei Schichten protoplasmatischer, flacher Zellen dem Stroma der Papillen aufsitzen. In dem einen Winkel des Gangquerschnittes nimmt die Dicke des Epithels ab, reducirt sich auf eine einfache Schicht etwa cubischer Zellen, der Papillarkörper schwindet und das Stroma bekommt ganz den Charakter des Granulationsgewebes. Mehrfach finden sich Schichtungskugeln platter, verhornter, zum Theil noch kernhaltiger Epithelien an der Oberfläche der Epithelschicht, manchmal partiell in weiteren Interpapillarschichten liegend vor.

Zwischen den Papillen sind mehr oder minder tiefe Epitheleinsenkungen vorhanden, die theils schmal, theils breit sind, theils nach der Tiefe zu sich verbreitern. Wenn sie breit sind, so kann das unvollkommen verhornte Epithel sich in sie hinein erstrecken, eventuell auch schon mehr verhorntes Epithel, eventuell auch hie und da Schichtungskugeln bilden.

Es dringen jedoch diese Epitheleinsenkungen nie über die Basis der Papillen vor, sie bilden nie durch Anastomosen ein Netz, ausser scheinbar an Stellen, an welchen der Papillarkörper nicht senkrecht, sondern mehr parallel zur Innenfläche geschnitten ist. Eben so wenig kommen wirklich isolirte Epithelheerde in der Nachbarschaft des Ganges vor, und wo solche scheinbar vorhanden sind, zeigt die Serie, dass es sich nur um durch den Schnitt abgetrennte tiefe Einsenkungen handelt.

Die Papillen wechseln an Länge; vielfach sind sie so lang, dass sie die sammetartige Oberfläche bedingen, da sie dann frei in den Gang hineinragen; sie können dabei von dickerem oder verhorntem Epithel oder auch nur von dünnerem, den tieferen Schichten entsprechendem Epithel bedeckt sein. In den Schichten, die näher dem distalen Ende des Penis geführt sind, erscheint die ganze Circumferenz des Ganges mit Epithel ausgekleidet, jedoch ist dasselbe an dem einen Ende des halbmondförmig gekrümmten Querschnittes, wie schon erwähnt, bedeutend niedriger, eventuell sogar nur einschichtig, und entweder von den untersten Zellschichten allein, oder auch von platteren Zellen gebildet. Diese Stelle betrifft jedoch in diesen Schnitten nur etwa den 20. Theil des Umfanges. In dieser Gegend ist auch gerade die Gangwand von Granulationsgewebe gebildet, während an den übrigen dasselbe weit mehr gegenüber faserigem zurücktritt. Das Granulationsgewebe darunter zeigt viele unregelmässige, spaltförmige Lücken, die wohl auf unregelmässiger Schrumpfung des Gewebes beim Härten beruhen dürften.

Die Papillen scheinen an dieser Stelle zurückzutreten, jedoch ist die Stelle mit dem niedrigen Epithel an dieser Partie des Ganges so kurz, dass sich darüber kein entscheidendes Urtheil gewinnen lässt. Geht man weiter nach aufwärts, also gegen die Peniswurzel, so gewinnt diese Strecke an Ausdehnung, die rein epithelfreie Strecke nimmt etwa ein Drittel der einen (nach aussen convexen Hälfte) der Circumferenz des Ganges ein, also ein Sechstel des Gesammtumfanges, während ihr gegenüber, auf der gegen den

Gang zu convexen Seite nur eine $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{3}$ so grosse Strecke der Oberfläche epithelfrei ist. Beide stossen in dem Winkel, den der Gang bildet, zusammen. Papillen fehlen daselbst vollkommen, das Granulationsgewebe liegt, mit Leukocyten durchsetzt, frei zu Tage. Der Uebergang dieser Stelle zu der mit dickerem Epithel bedeckten Oberfläche wird vermittelt durch eine sehr dünne Lage Epithel, theils einschichtig, aus platten protoplasmatischen Zellen, theils mehrschichtig, durch breitere abgeplattete.

Bei Schnitten näher der Peniswurzel, in welchen der Gang enger ist, ändert sich das Verhältniss noch mehr zu Ungunsten des Epithels, indem dasselbe nur auf der nach aussen convexen Seite vorhanden ist, und zwar in dickerer Schicht, genau wie vorher beschrieben, jedoch erscheint der grösste Theil zwar der unvollkommen verhornten oberen Lage nur locker aufliegend, vielfach von unregelmässigen Spalten durchsetzt.

Daselbst findet sich auch ein Papillarkörper, wenn er auch niedriger ist, als der vorher beschriebene, der zum grössten Theil von faserigem Gewebe gebildet wird, während die rundzellige Infiltration nur mehr die Axen der Papillen trifft und unterhalb derselben sich auf ein Netzwerk reducirt. Auf der gegenüberliegenden Seite dagegen wird die Wand von nacktem Granulationsgewebe gebildet, die eine unregelmässige Grenze zeigt; nur die beiden Enden dieser Fläche zeigen noch einen dünnen Epithelüberzug, wie er in den vorhergehenden Präparaten beschrieben ist. Indess zeigen kleine Stellen dieser Fläche, mit starker Vergrösserung gesehen, kleine Flecken platter aufgelagerter Epithelien, untermischt mit Rundzellen, zum Theil auch an der Oberfläche bedeckt mit Anhäufungen solcher.

Das obere Ende des Ganges zeigt ein schwach gekrümmtes, nicht mehr ganz halbmondförmiges Lumen, das jedoch durch verschiedene Ausläufer nach verschiedenen Richtungen hin unregelmässig wird. Es verengert sich gegen das proximale Ende des Penis immer mehr, wird dabei unregelmässiger, wie zerrissen begrenzt, erscheint zuletzt auch in manchen Schnitten in mehrere kleine Spältchen zertheilt, der Papillarkörper ist gar nicht mehr vorhanden, die Wandung wird lediglich von Granulationsgewebe gebildet oder auch stellenweise von feinfaserigem Material; es finden sich ausgedehntere kernlose Stellen, namentlich am oberen Ende des Ganges, direct um das Lumen herum.

Ein Papillarkörper fehlt durchweg. An der Wand aufsitzendes Epithel ist nicht wahrzunehmen; dagegen finden sich mehrfach kleinere Anhäufungen grösserer unverhornter Plattenepithelien oder auch einzelne Exemplare, sowohl frei im Lumen, als auch der Ganginnenfläche aufliegend oder in oberflächliche Schicht des Granulationsgewebes eingebettet, ohne dass Riesenzellenbildung vorhanden ist. In der Umgebung des Ganges finden sich an verschiedenen Stellen, getrennt von seiner eigenen Wandung, isolirte kleine, rundliche Durchschnitte von Granulationsgewebe vor, die in der Mitte öfters zerfallen erscheinen. Die so entstandenen, mehr oder weniger deutlichen Lumina sind von zerfallenem Gewebe begrenzt; namentlich sind solche Heerde in der Nähe des oberen Gangendes vorhanden und in ihrem Lumen

liegen isolirte, oder zu kleineren Gruppen formirte, einkernige Rundzellen.

Es handelt sich offenbar um kleine, makroskopisch nicht unterscheidbare Gänge, welche den Penis in der gleichen Richtung durchsetzen.

Der Querschnitt der Urethra zeigt auf der einen Seite, welche partiell dem Fistelgang zugekehrt ist, eine sehr starke rundzellige Infiltration der Schleimhaut, die eine polsterförmige Vorwölbung und Verdickung nach dem Lumen zu bedingt, und dem Gewebe ein ganz granulationsartiges Aussehen verleiht. Nach aussen zu löst diese Infiltration sich auch in Ausläufer auf, die mit denen der weiteren Umgebung des Fistelganges confluiren.

Sie folgen noch zum Theil stärker den Drüsen. Sonst besteht nur eine geringere Infiltration der Schleimhaut, stellenweise fehlt das Epithel. An einer grösseren Stelle ist das Gewebe der Schleimhaut kernlos, mit Ausnahme der Papillarkerne und eingewanderter Leukocytenkerne.

c. Das Präputium zeigt das Bild entzündlicher Elephantiasis.

Querschnitte durch die das Präputium durchsetzende Fistel und Umgebung zeigen das Gewebe in der Nähe der Fistel diffus stark entzündlich infiltrirt, entfernter davon mit allmählicher Abnahme, wesentlich nur in der Umgebung der Blutgefässe. Das Lumen der Fistel erscheint höchst unregelmässig und stark ein- und ausgebuchtet begrenzt. Es ist weder im Lumen, das höchstens Eiter enthält, noch auf der Innenfläche der Fistel Epithel zu sehen. Ihre Wand wird von gewöhnlichem, rundzelligem Granulationsgewebe gebildet, welches gegen das Lumen, also gegen die freie Oberfläche hin, die schönsten Wärzchenformationen zeigt und dadurch auch seinerseits zur Unregelmässigkeit des Fistelraumes beiträgt.

Dagegen findet sich, und zwar erst im mikroskopischen Präparat, noch das Durchschnittsbild einer viel kleineren, mit Epithel ausgekleideten Fistel vor, deren Verlauf jedoch mangels Serienschnitten durch diesen Theil unseres Objects nicht im Einzelnen verfolgt werden kann. Das Lumen derselben erscheint im Ganzen platt, spaltförmig, aber zugleich in Folge zahlreicher, kleinerer Ausläufer verzweigt, zwischen welchen die Wand leistenförmig in's Lumen vorspringt. Das Stroma ist zellreiches, junges Bindegewebe ohne irgend welchen Papillarkörper. Das Epithel ist in seinem kleineren Theil (etwa $\frac{1}{3}$) des Umfanges nekrotisch. Sonst ist es durchschnittlich recht dünn und besteht aus 1, 2 bis höchstens 4 Zelllagen, welche dann meistens die Form der untersten Lage des Rete Malpighi zeigen, seltener platt sind. Dagegen liegt abgelöstes, plattes, blasskerniges, unvollkommen verhorntes Epithel reichlich im Lumen, selten sitzt solches noch auf dem lebenden.

d. Die Inguinaldrüsen erwiesen sich, an vielen Schnitten untersucht, frei von Carcinom und nur entzündlich hyperplastisch.

Epikrise. Die vorläufige Diagnose, welche Hanau auf Grund seiner ersten Untersuchung dem Chirurgen gegeben hatte, lautete:

Papillarwucherungen der Glans, spitzen Condylomen ähnlich. Ausgedehnte Urinfistelbildung mit Einwachsen des Epithels, welches der ganzen Abscesshöhle einen dermoiden Charakter verleiht. Die Beziehung zu der sog. nur klinisch charakterisirten Cavernitis chronica, von welcher nur ein Fall (Niehus) anatomisch untersucht ist, bleibt abzuwarten.

Die genauer ausgeführte, spätere Bearbeitung hat diese Diagnose bestätigt, mit dem einen Unterschiede, dass wir nach längerem Schwanken uns auf Grund von Serienschnitten doch noch dahin entschieden haben, an einem kleinen Theil der veränderten Glans die Bildung eines Carcinoms in frühem Stadium anzunehmen. In Bezug auf die Deutung des wesentlichen Prozesses hat aber diese Complication keinen Einfluss.

Die Hauptsache, um welche es sich handelt, ist die papillomatöse Entartung der Glans, die Bildung eines paraurethralen fistulösen Abscesses, welcher zwischen den Papillomen der Glans in den Präputialsack und ausserdem auf dem Schaft des Penis durch die äussere Haut nach aussen führte, mit verhornendem, geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet war und dessen Innenfläche unter dem Epithel einen deutlichen Papillarkörper besass. Die Papillen desselben waren so gross, dass sie makroskopisch schon der Innenfläche des Ganges ein bürstenartiges Aussehen verliehen. Durch Abschuppung und Maceration des Epithels war es zur Ausfüllung des fistulösen Abscesses mit Epithelbrei gekommen, und diese Masse hatte am frischen Durchschnitt des Objectes makroskopisch zuerst das Bild eines erweichten, das Corpus cavernosum durchsetzenden Carcinoms vorgetäuscht.

Dieser Befund ist so zu deuten, dass das Epithel der papillomatös veränderten Eicheloberfläche in den Abscess von der Glans aus hineingewuchert, und die Innenfläche des Abscesses überzogen hat. Dass überhaupt eine solche Einwanderung stattgefunden, bedarf keiner Erörterung; denn eine andere Ableitung des Epithels ist nach unseren heutigen Anschauungen nicht möglich, und dass eine solche Ueberkleidung von Wund- und Granulationsflächen eines Abscesses oder einer anderen, mit einer epithelialen Oberfläche in Verbindung stehenden Wundhöhle oft genug vorkommt, ist bekanntlich durch Carl Friedländer zu-

erst festgestellt worden. Dass in unserem Fall, speciell von der Glans aus, dieses Einwachsen des Epithels stattgefunden, geht aus dem Nachweise mit grösster Wahrscheinlichkeit hervor, dass in dem der Wurzel des Penis näher gelegenen Ende des Abscesses das Epithel noch fehlte. Die histologischen Bilder sprechen auch weit mehr für eine mangelnde Epithelbildung im proximalen Theil des Ganges als für einen secundären Untergang des Epithels daselbst.

Hiermit tritt unser Fall im Allgemeinen in eine Gruppe mit den verschiedenen, von Friedländer beschriebenen Beispielen und mit später gefundenen Analoga, wie mit der epidermoidalen Auskleidung alter Sequesterhöhlen, mit derjenigen der Paukenhöhle bei Perforation des Trommelfelles und anderen. Insbesondere aber stimmt er mit dem von Niehus unter Langhans genau bearbeiteten Falle von Cavernitis chronica überein, in welchem gleichfalls der Harn durch die fisteldurchsetzte Eichel wie durch eine Brause entleert wurde, und bei welchem die anatomische Untersuchung die Glans als von vielen epithelialen Strängen durchsetzt nachwies. Diese Stränge zeigten vielfach Lumina und waren somit zum grossen Theil das mikroskopische Bild epithelial ausgekleideter Fisteln (vgl. Niehus S. 171 und 175).

Objectiv aber wich unser Fall von dem von Niehus beschriebenen insofern ab, als er wenige, grössere Fisteln zeigte, während der Niehus'sche sehr zahlreiche, kleine aufwies; dann aber namentlich darin, dass im Niehus'schen die Fisteln nur einfach mit Epithel bekleidet, aber frei von Papillen waren. In Bezug auf Erklärung der Pathogenese können wir jedoch mit der Niehus'schen Arbeit durchaus nicht einig gehen, da dieser Autor die in das Stroma eindringende Epithelwucherung für das Primäre hält, und die zur Stenose des Orificium externum urethrae geführt habe. Der gestaute Urin habe sich alsdann fistulös seinen Weg durch die Epithelstränge hindurch zur Oberfläche der Glans gebahnt. Wir halten auch für Niehus' Fall die Urinfistelbildung für älter als die epitheliale Wucherung, welche unserer Ansicht nach in die Fisteln hinein erfolgt ist.

Das Interessanteste aber in unserem Falle ist, dass sich die Innenfläche der fistulösen Abscesse nicht bloss mit Epithel über-

zog, sondern dass sie in noch weit höherem Grade hautartig wurde: sie bildete auch einen Papillarkörper, ja sogar zum Theil einen recht hohen.

Wie wir uns diesen Vorgang deuten, und welche nächstfolgenden Schlüsse wir aus ihm ziehen zu müssen glauben, das sei erst nach Besprechung eines weiteren, ähnlichen Falles dargelegt, welcher gleichsam das übertriebene Bild des so eben besprochenen darstellt.

## II. Ausgedehnte spitze Condylome des Scrotums und Perineums. Cutane und subcutane Fistelbildungen von einem Punkte der condylomatösen Haut daselbst zum anderen verlaufend mit eben solchen Papillomen ausgekleidet. Ausfüllung des Lumens dieser Fisteln mit abgeschupptem Epithel.

Z., Fr., 57 Jahre alt.

Krankengeschichte. Die Krankengeschichte, welche wir der Freundlichkeit des Herrn Dr. O. Kappeler, damaligem Director des thurgauischen Cantonspitals in Münsterlingen verdanken, ist leider sehr unvollständig, da aus dem Patienten, einem verkommenen, halb blödsinnigen Säufer, nicht viel herauszubringen war. Die Affection besteht seit 2 Jahren. Das Scrotum habe stark genässt. Zuerst seien kleine Knötchen vorhanden gewesen, welche allmählich gewachsen seien. Gonorrhoe wurde geleugnet.

Die ganze erkrankte Hautpartie des Scrotums und des Perineums wurde herausgeschnitten und Hanau zur Untersuchung übersandt (Journal 144. 93).

Beschreibung des Spiritus-Präparats. Das Hautstück ist ungefähr von elliptischer Form, es hat eine ungefähre Länge von 11½ cm und eine Breite von 6½ cm; auf einer Seite ist etwa an ¼ des Umfangs ein 5—8 mm breiter Hautsaum vorhanden, welcher theils eine glatte, theils eine sammetartige Oberfläche zeigt, letztere da, wo kleine Epidermisdefecte sind. Sonst gehen die gleich zu beschreibenden Wucherungen, welche die ganze Oberfläche des Hautstückes einnehmen, bis an den Exstirpationsrand oder hängen bis zu maximal 2 cm Breite noch über denselben nach aussen über. Der oben erwähnte Hautstreifen befindet sich an der einen Längsseite des Präparats, von deren Mitte bis zum Ende reichend. Es werden übrigens bei genauerem Suchen noch ein Paar 1—2 cm lange und bis 8 mm breite Hautstreifen gefunden, die noch relativ gesunde, mitexstirpirte Hautpartien darstellen. Die Oberfläche des ganzen Stückes ist eingenommen von einer drüsig papillären Wucherung, welche im Ganzen eine flache, beetartige Masse darstellt, von etwa 7—9 mm Dicke. Die Oberfläche dieser Masse erinnert sehr an die eines Blumenkohls, indem sie aus gröberen, sich gegen-

seitig, mit Ausnahme der Randpartien der ganzen Masse, stumpf polygonal gegen einander abplattender Massen zusammengesetzt ist, welche durch ein Netzwerk tief eingeschnittener Spalten von einander getrennt sind. In den Randpartien des Präparates wird diese Trennung mehrfach eine unvollständige; diese einzelnen Componenten, deren Querdurchmesser in der Mitte des Präparates etwa zwischen 5, 10 bis höchstens 15 mm schwankt, während am Rand bis 2 und sogar 3½ cm breite, allerdings unvollkommen eingeschnittene Massen vorkommen, zeigen vielfach eine schmälere Basis, mit der sie aufsitzen. Die in der Mitte gelegenen zeigen uns im Ganzen eine mehr flachgewölbte Oberfläche, während die am Rand sich mehr der Polster- und Wulstform nähern; jedoch ist ihre Oberfläche nirgends glatt, sondern exquisit drusig, indem eine Masse von secundären Erhebungen auf diesen grösseren aufsitzt. Diese secundären Erhebungen sind im Allgemeinen in der Mitte des Präparates grösser, kleinkolbig, bis 3 mm dick, nach dem Rand zu im Allgemeinen feiner, so dass eine feinwarzige Oberfläche zu Stande kommt. Indess wechselt dieses Verhalten sehr. Diese secundären Wucherungen stehen dicht gedrängt und zeigen eine merkliche Verdickung gegen die Spitze hin. Zog man am frischen Präparat die grösseren Wucherungen auseinander, so waren die Spalten ausgefüllt mit einem weissen Brei, welcher mikroskopisch aus den schönsten Plattenepithelien und Riffelzellen bestand. Nachdem derselbe ausgespült, erkennt man, dass die feineren, warzigen Wucherungen nach der Tiefe zu immer viel feiner werdend, sich in die Spalten fortsetzen und dieselben vollständig auskleiden.

Auch die oben beschriebenen kleinen „gesunden" Hautsäume zeigen eine feinst papilläre Beschaffenheit, sind jedoch scharf abgegrenzt gegen die benachbarten, gröberen Wucherungen.

Auf dem senkrechten Durchschnitt erscheint die Haut, auf der die Wucherungen sitzen, exclusive der Wucherungen, 2—5 mm dick, aus ihr erhebt sich immer ein breiter, bindegewebiger Grundstock, den grossen Prominenzen entsprechend; von deren Oberfläche strahlen mehr oder weniger radiär die erwähnten Wucherungen aus. Betrachtet man die untere Fläche des Präparates, so fallen erstens eine halbmondförmige 4 cm lange und etwa 1,2 cm breite Stelle auf, sowie eine 1 cm lange und 7 mm breite, die vollkommen bürstenartig erscheinen, durch feine, sehr dicht aufsitzende Wucherungen von 1—3 mm Länge, während sonst überall die Wundflächen des abgelösten Hautstückes vorliegen. Zieht man an dieser grösseren Stelle die Wucherungen auseinander, so kann man sehen, dass 3 der Spalten zwischen denselben auf dieser grösseren, insulären, papillenbedeckten Stelle ausmünden. Am Rande derselben sitzt auch ein halb abgelöster Lappen von 3 cm Länge, 1½ Breite und nicht ganz 1 cm Dicke, der nur an einer schmalen Seite Wundfläche zeigt, sonst ganz von Papillen bedeckt ist, derselbe lässt sich gut auf die erwähnte, insuläre, papillenführende Stelle mit seiner papillenführenden Seite klappen.

Mithin stellt dieser Fleck eine flache Höhle dar, welche unter der Haut gelegen durch mehrere der erwähnten Spalten mit der Aussenwelt communi-

cirt und an ihrer ganzen Innenfläche mit papillären Wucherungen ausgekleidet war. Dieselbe lag 8 mm von dem einen Seitenrand des Präparates entfernt. Die kleinere Stelle lag in der Mitte. Auf einem senkrechten Durchschnitt durch die Spitze des ganzen Objects wurde ein Spaltraum eröffnet, welcher parallel der Oberfläche 5 cm lang durch die Dicke des Präparates zog, näher der unteren Wundfläche gelegen. Derselbe war am frischen Präparat mit der gleichen, weissbreiigen Masse ausgefüllt, wie sie schon oben erwähnt wurde, so dass man seine Wandung nicht genauer sehen konnte. Dieses Bild konnte auf den ersten Blick, da ja auch die Spalten zwischen den grösseren Wucherungen von der gleichen Masse erfüllt waren, zu der Täuschung Anlass geben, als läge ein papilläres, in der Tiefe in Erweichung begriffenes Carcinom vor. Nach Ausspülung des Breies jedoch zeigt sich der erwähnte Spaltraum gleichfalls mit feineren und gröberen papillären Wucherungen ausgekleidet. An seinen beiden Enden communicirt er auch mit Spalten zwischen den groben Wucherungen, ebenso durch einen seitlichen Ausläufer in seiner Mitte; zugleich wird er an dieser Stelle breiter und weiter bis ½ cm breit und einige Millimeter dick, während er in seiner Mitte jetzt am Alkoholpräparat so schmal ist, dass die Papillarwucherungen einander berühren. Er stellt somit eine der Oberfläche der Haut parallel verlaufende Fistelbildung dar, die theils cutan, theils subcutan verläuft und durch drei Oeffnungen mit der Hautoberfläche in Verbindung steht.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes Resultat:

Es wird zuerst eine kurze Serie eines Stückchens der Scrotalhaut mit auf ihrer Oberfläche sitzenden Papillomen geschnitten. Es erweisen sich dieselben als Bildungen absolut genau vom Bau der gewöhnlichen spitzen Condylome, so dass auf eine genauere Beschreibung derselben verzichtet werden kann. Ausdrücklich sei aber doch noch hervorgehoben, dass nicht der leiseste Anhaltspunkt für die Annahme eines papillären Carcinoms vorliegt, insbesondere, dass nirgends eine Verlängerung der Interpapillarspalten und somit auch der Papillen nach der Tiefe zu sich erweisen lässt. Das eine sei endlich nur noch betont, dass ein Theil der papillären Neubildung und zwar speciell kürzere Wucherungen, welche von benachbarten, grösseren bedeckt sind, und noch die tieferen Lagen der sonst bekanntlich sehr dicken Epithelschicht in verschiedener, zum Theil recht geringer Mächtigkeit auf dem dünnen, fiederspaltigen Stroma festsitzend zeigen. Es finden sich aber alsdann reichliche Zellen der oberen Schichten abgelöst und isolirt als Epithelbrei zwischen diesen ihrer Epitheldecke zum Theil verlustigen Excrescenzen vor, welche natürlich auch viel schlanker und feiner verzweigt erscheinen als die mit noch total erhaltenem Epithel. Es handelt sich hierbei offenbar um nichts Anderes als um eine Maceration, bewirkt durch die Ueberdeckung der kleineren Condylome durch ihre grösseren, über sie hinübergebogenen Nachbarn. Dass die unter den Papillomen befindliche Haut in ihrer oberen Schicht in die Axe (den Stiel) grösserer Condylomgruppen hineingezerrt erscheinen kann, braucht wohl

nicht besonders hervorgehoben zu werden, ist solches doch eine bekannte Erscheinung bei allen möglichen sich herauszerrenden Geschwülsten eines flächenhaften Organs. Dasselbe gilt von einer geringen rundkernigen Infiltration um die Blutgefässe der oberen Schicht des Corium.

Serienschnitte durch 2 Stellen der Wandung der mit papillären Wucherungen ausgekleideten Fistelgänge (Fig. 2) zeigen zu äusserst eine aus faserigem Bindegewebe mit mittelreichlichen, schmalen, langen Kernen bestehende Schicht, welche im Bau genau mit dem der Scrotalhaut exclusive Tunica dartos übereinstimmt. Die zahlreichen Blutgefässe sind von Anhäufungen einfacher, dicht gelagerter, runder Kerne umgeben. Auf diesem Gewebe liegt direct unter den papillären Wucherungen eine durchschnittlich 0,08—0,32 mm dicke Schicht, welche entweder aus locker gewebtem und durch sehr zahlreiche Capillaren fast siebartig durchbrochenem Bindegewebe besteht, oder auch aus rundzelligem, granulationsartigem; zum Theil ist sie auch kern- und gefässreich zugleich. Auf kleinere Strecken kann sie auf ein Minimum herabgehen. Auf dieser Schicht sitzen alsdann die papillären Bildungen. Die Fläche zwischen ihnen ist mit einem geschichteten Epithel von 0,016—0,08 mm Dicke überzogen, welches im Allgemeinen den Charakter der untersten Lagen des Rete Malpighi zeigt. An manchen Stellen sind die Zellen cylindrisch, an anderen platt, an anderen bilden cylindrische die unterste Schicht und es folgen mehr rundliche, breitere. Eine Hornschicht fehlt stets. Die Papillarbildungen sind lang, schmal, rund, zottenhaft, zum Theil verzweigt. Ihr Stroma ist sehr kernreich und es lassen sich in ihm weite, dünnwandige Capillaren erkennen, je nachdem natürlich der Schnitt die Zotten getroffen hat. Ueberzogen sind diese Zotten gleichfalls wieder von einem Epithel wie das so eben beschriebene, nur dass es oft auf die alleruntersten Schichten reducirt ist, an anderen Stellen sind die oberen Schichten schon platt oder breit. Zwischen den Zotten liegen jedoch als Reste des in der makroskopischen Beschreibung angegebenen Epithelbreies abgelöste, isolirte, platte Epithelien von unregelmässig polygonaler Form. Nie überzieht übrigens die festsitzende Epithelschicht mehrere Zotten, bezw. Theilungen von Zotten gemeinsam, so dass sie — wie bei intacten spitzen Condylomen — die Unebenheit der Oberfläche ausgleicht. Das Bild entspricht somit auch dem des spitzen Condyloms, jedoch demjenigen, wie wir es schon an den kleinen Wucherungen der freien Scrotaloberfläche beschrieben haben, welche von den grösseren überdeckt, durch Maceration ihren Epithelüberzug bis auf die unteren Lagen eingebüsst haben.

Epikrise. In diesem Falle haben wir also eine hochgradige und ausgebreitete Bildung spitzer Condylome, verbunden mit aus unbekannten Ursachen entstandenen, die Haut flach durchsetzenden, cutanen und subcutanen Fisteln, deren Mündungen und deren Kanäle innerhalb des papillomatösen Gebietes

liegen. Diese Fisteln selbst sind nicht nur mit Hautepithel ausgekleidet, sondern es haben sich in denselben, von ihrer Innenfläche ausgehend, gleichfalls die gleichen papillomatösen Wucherungen entwickelt. Wir sagen die gleichen, wenn auch eine gewisse Abweichung im Bau derselben von dem Bau des typischen, spitzen Condyloms besteht, insofern als der fiederspaltige, bindegewebige Grundstock der einzelnen Excrescenzen nicht von einer gemeinsamen, für das Condylom in bekannter Weise charakteristisch gebauten Epithelschicht bedeckt ist, sondern nur mit einer dünneren Lage, welche den unteren Schichten derselben entspricht. Dieselbe überzieht alsdann auch die Theilungen des bindegewebigen Grundstocks getrennt. Dieses Verhalten bedingt indess keinen principiellen Unterschied, weil sich zeigen liess, dass es nur Folge einer Epithelmaceration und Epithelablösung ist, wie sie sich auch an den kleineren Condylomen der freien Hautfläche da zeigte, wo dieselben von den benachbarten, grösseren überdeckt waren. Folglich besteht zwischen den Condylomen der Fisteln und denen der freien Hautoberfläche kein Unterschied. Auch hier war, wie im vorigen Fall, das Lumen der pathologisch epidermoidal ausgekleideten Fisteln mit abgeschupptem Epithelbrei ausgefüllt.

Nach Abschluss meiner Arbeit hatte Hanau noch Gelegenheit, einen dritten Fall zu beobachten, welcher principiell hierher gehört, dem ersten jedoch näher steht als dem zweiten.

III. Ausgedehnte alte perineale, pararectale und scrotale, höchst wahrscheinlich tuberculöse Fistelbildungen. Epitheliale Auskleidung der Fistelgänge mit Bildung eines Papillarkörpers unter dem die Fisteln auskleidenden Epithel.

L., Jakob, 53 Jahre alt, Schuster.

9. April 1896. Eintritt in die chirurgische Abtheilung des Cantonspitals St. Gallen.

Krankengeschichte. Dieselbe verdanken wir Herrn Dr. Feurer. Anamnestisch ist von Tuberculose nichts bekannt; Pat. will bis auf vorliegende Affection immer gesund gewesen sein. Vor 15 Jahren bekam Pat. auf der linken Glutealgegend einen Carfunkel, der vom Arzt incidirt, noch 15 Wochen eiterte. Später keinerlei bezügliche Erscheinungen mehr. Im November 1894 bemerkte Pat. links und rechts von der Perineal- und inneren Glutealgegend je eine schmerzhafte, Anfangs harte Vorwölbung, die

im Laufe einiger Wochen Eigrösse erreichte und dann spontan aufbrach, worauf sich viel Eiter entleerte. Ganz allmählich breitete sich die Affection flächenhaft aus unter immer neuen Abscess- und Fistelbildungen mit beständiger Eiterung. Die Schmerzhaftigkeit wechselte und liess jeweilen nach dem Aufbruch neuer Abscesse nach. Es wurde Salbe aufgestrichen. Pat. giebt an, niemals anhaltende Diarrhoe, Bauch- und Mastdarmschmerzen, noch Stuhl gehabt zu haben. Auch sei nie Blut im Stuhl beobachtet worden. Pat. will mit Landwirthschaft wenig zu thun gehabt haben, insbesondere nichts mit Getreidebau. Bei der Belagerung von Gaëta erhielt Pat. in neapolitanischen Diensten einen oberflächlichen Bajonnettstich in die linke Seite und einen Streifschuss in die linke Hand. Von jener Zeit stammen auch im Gesicht eingeheilte Pulverkörner.

2. Mai 1896. Operation. Fisteln unter Sondenführung gespalten. Abtragung der unterminirten Haut. Galvanocaustische Spaltung der 2 Fistulae recti. Einreiben von Jodoformpulver auf die Wundfläche des Scrotums.

Die gespaltenen Fisteln bekleiden sich mit Epithel und vernarben, zuletzt die rectalen.

Klinische Diagnose. Serpiginöse Unterminirung der Haut des Dammes, des Scrotums durch Fistelgänge, Fistulae scroti. Die Fisteln sind auch pararectal (äussere einäugige Fisteln). Tuberculose?

Pathologisch-anatomischer Bericht von Hanau. Journal 76. 96. Stücke der unterminirten Haut erhalten.

Die abgetragenen Stücke zeigen, soweit sie auch Innenfläche der Fisteln besitzen, diese letztere weiss und abgeglättet oder mit Leisten versehen, aber zwischen diesen dann abgeglättet. Die glatte Oberfläche ist glänzend, schwach perlmutterartig. Folglich liegt eine verhornende, epitheliale Auskleidung der Fisteln vor. Die Schnittfläche des Gewebes ist theils derb, weisslich, theils sind auch weichere, bräunlich-rothe Stellen vorhanden.

Mikroskopisch bestätigt sich zunächst die epidermoidale Auskleidung der Fisteln. Das verhornte Epithel sitzt zum Theil auf einem deutlichen, nur unregelmässig und ungleich ausgeprägten Papillarkörper. Das bindegewebige Stroma ist theils mehr dickfaserig, mit rundzelligen Heerden von runder und verzweigter Form, theils besteht es aus Granulationsgewebe, meist mit vielen Gefässen. Viele Blutpigmentanhäufungen. An wenigen Stellen Nester oder einzelne Exemplare von typischen Langhans'chen Riesenzellen, wie bei Lupus. Fremdkörper nicht gesehen, auch kein Käse.

Epikrise: Die Fisteln haben, wie der histologische Befund zeigt, mit grösster Wahrscheinlichkeit Tuberculose als Ursache. Dafür spricht das histologische Bild der nestweise und vereinzelt vorkommenden, typischen Langhans'schen Riesenzellen. Allerdings fehlt eine Verkäsung und es fehlen typische

Knötchen. Dagegen gelang auch nicht der Nachweis von Fremdkörpern. Tuberkelbacillen wurden allerdings nicht gesucht. Indess kommt es für unseren Zweck nicht auf die absolut sichere Beantwortung der Frage nach Tuberculose an.

Für uns ist wichtig, dass die Fisteln epidermoidal ausgekleidet waren und dass sich auch hier, wie in unserem ersten Fall, ein Papillarkörper unter diesem Epithel gebildet hatte.

## Schlussbetrachtung.

Unsere drei Fälle haben gemeinsam nicht bloss, dass sie neue Beispiele für die seit Friedländer bekannte epitheliale Auskleidung ulceröser Hohlräume abgeben, sondern dass es auf der Binnenfläche dieser Hohlräume unter dem eingewucherten, sie auskleidenden Epithel zur Bildung eines Papillarkörpers gekommen ist. Dies letzte Factum scheint nun bisher nicht bekannt gewesen zu sein.

Es unterscheiden sich unsere Fälle unter einander zunächst aber wiederum darin, dass in Fall III es bei der Bildung eines in das Epithel einfach eingesenkten Papillarkörpers ähnlich der normalen Papillarbildung der Cutis blieb, während in Fall I, wenn auch nicht hochgradige Hyperplasie der Papillen in dem Grade statthatte, dass die Innenfläche des Ganges ein sammetartiges Aussehen bekam und in Fall II diese Hyperplasie sogar den Grad wirklicher Papillome im Lumen der Fisteln erreichte.

In anderer Hinsicht sind die drei Fälle aber auch wieder ungleich, insofern als in Fall I und II das Epithel einer papillomatösen Fläche die Matrix des Fistelepithels war, in Fall III dagegen das normale Hautepithel.

Aus dem von uns festgestellten, bisher unbekannten thatsächlichen Ergebniss folgt: Dass durch den Einfluss des darüber gewucherten Epithels eine bindegewebige, d. h. granulationsgewebige Schicht zur Bildung eines Papillarkörpers, eventuell sogar eines hyperplastischen, ja sogar eines papillomatösen veranlasst worden ist.

Dieser Schluss ist zwingend, weil es bisher niemals gesehen worden ist, dass ohne eine solche Epithelüberkleidung eine Bindegewebeschicht einen Papillarkörper gebildet hat; dann auch, weil speciell in unserem Fall I einzig und allein die

epithelbedeckte Strecke dieser Schicht auch die papillenführende war.

Mag man sich nun vorstellen, dass es erst zur Bildung einer einfachen Epitheldecke gekommen ist und dann zur Papillarbildung, da doch die Papillarbildung sich sofort der epithelialen Auskleidung anschloss, so ändert dies doch absolut nichts an dieser Schlussfolgerung.

Aus dieser folgt aber wiederum, dass dem Epithel ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zukommt, ein Satz, welchem sowohl für die ganze normale Entwickelungslehre, wie für die Entstehung der epithelialen Geschwülste eine grundsätzliche und sehr weitgreifende Bedeutung zukommt.

Die Frage, ob bei aus Epithel und Bindegewebe zusammengesetzten Bildungen das Epithel eine führende Rolle spielt und das mesoblastische Gewebe eine secundäre oder umgekehrt, oder ob beide Componenten die gleiche Rolle spielen, ist begreiflicherweise eine alte.

Wir finden, dass schon Leydig dieselbe berücksichtigt, Thiersch sie bereits berührt, dass sie schon Klebs aufwirft. Anspitz ist wohl der erste gewesen, welcher sich für pathologische Papillarbildungen strict zu Gunsten des Epithels entscheidet. In gleichem Sinne äussern sich Langhans in Bezug auf die Krebsbildung und mit Berücksichtigung der früher festgestellten normalen und pathologisch-anatomischen Thatsachen insbesondere dann Hanau, später Langhans' Schüler Kürsteiner und neuerdings Unna. Auch von anderer Seite, wie von Eberth, liegen Aeusserungen im gleichen Sinne vor.

Für die Carcinombildung ist diese Ansicht von den meisten seit Thiersch angenommen, für die Entstehung der Papillome ist dagegen umgekehrt, vielleicht von der Majorität, an der Ansicht von der primären Wucherung der Papillen festgehalten worden, wenn sich auch neuerdings (Hanau, Eberth, Kürsteiner, Saxer) ein Umschwung gezeigt hat.

In der neuesten Zeit ist dagegen Ribbert für eine führende Rolle des mesoblastischen Gewebes bei Papillomen, wie bei carcinomatösen, wie bei papillomatösen Neubildungen eingetreten. Es

liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, auf diese Frage in ihrer Allgemeinheit einzugehen.

## Literatur.


Hanau, Erfolgreiche experimentelle Uebertragung von Carcinom. Fortschr. der Med. VII. Jahrg. 1889. S. 321.

Jenny Herm., Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Langenbeck's Archiv. Bd. 51. H. 2. Diss. Zürich 1895. Unter Hanau gearbeitet.

Kürsteiner, Beiträge zur pathol. Anatomie der Papillome und papillomatösen Krebse von Harnblase und Uterus. Dieses Archiv. Bd. 130. S. 463. 1892. — Berner Dissertation unter Langhans gearbeitet.

Leydig, Klebs, Langhans. Citate bei Hanau.

Anspitz, System der Hautkrankheiten. Wien 1881. S. 145 ff.

Eberth. Citat bei Kürsteiner.

Unna, Orth's Lehrbuch der pathol. Anatomie. 8. Lief. Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

Saxer, Ueber das papillöse Cystom und seine Beziehung zu anderen Ovarialgeschwülsten. Diss., Marburg, unter Marchand gearbeitet.

Ribbert, Das pathologische Wachsthum der Gewebe. Bonn 1896. Daselbst sind auch S. 91 die verschiedenen früheren einschlägigen Publicationen des Autors angeführt, desgl. die unter ihm gearbeitete Diss. von Biedermann (Papillom).

Steinbrügge, Orth's Lehrbuch der pathol. Anatomie. 6. Lief. Ergänzungsband. 1. Lief. 1891. S. 60 Anm.

Friedländer, Carl, Ueber Epithelwucherung und Krebs.

Niehus, Ueber Cavernitis chronica. Dieses Archiv. Bd. 118. S. 161. 1889. Unter Langhans gearbeitet.


## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel IX und X.

Dieselben sind nach bei 35facher Vergrösserung von Herrn Otto Müller in Zürich ausgeführten Photographien wiedergegeben.

Fig. 1. Querschnitt des fistulösen, mit Epithel und Papillarkörper ausgekleideten, paraurethralen Abscesses im Corpus cavernosum des Falles I. a Lumen des Abscesses, b in demselben liegende freie Massen abgeschuppten Epithels. c und d festsitzendes, den Abscess auskleidendes geschichtetes Plattenepithel und zwar c oberflächliche und mittlere Schicht desselben, d tiefere, auch die Interpapillarspalten auskleidende. f Papillarkörper unter dem Epithel der Abscesswand zum Theil dicht rundkernig infiltrirt (granulationsgewebeartig). g nach aussen vom Papillarkörper gelegenes, meist auch dicht rundkernig

infiltrirtes (granulationsartiges) Gewebe. h weitere Umgebung zum Theil schon mehr fibrös.

Fig. 2. Verticalschnitt durch die Wand eines mit papillomatös-zottigen Wucherungen ausgekleideten Fistelganges der Scroto-perinealhaut in Fall II. a Corium, um die klaffenden Blutgefässe ein dünner Mantel rundkerniger Infiltration. b die zottig papillösen, zum Theil verzweigten, dünnen Wucherungen. c durch den Schnitt abgetrennte, in verschiedener Richtung getroffene Theile solcher. Das Epithel ist nur als dunkler Saum an den zottigen Wucherungen und auf der Oberfläche des Corium gegen das Lumen der Fistel hin zu erkennen. Unter dem das Corium überziehenden Epithel ist eine stärker rundkernige Schicht zu sehen. Bei d ist das Epithel verloren gegangen.

# XVII.

## Entwickelung eines primären Carcinoms in einer tuberculösen Caverne.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Ernst Schwalbe,

z. Z. II. Assistenten am Anatom. Institut zu Strassburg i. E.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Das primäre Lungencarcinom ist im Verhältniss zu der Häufigkeit der Carcinome überhaupt jedenfalls eine nicht sehr oft zu beobachtende Erscheinung. Pässler[1]) kommt auf Grund des Breslauer Materials zu dem Schluss, dass „das primäre Lungencarcinom 1,83 pCt. aller Carcinome ausmacht“. Er führt ferner 70 in der Literatur beschriebene Fälle und vier eigene auf.

Ein Befund jedoch, wie ich ihn kürzlich zu erheben Gelegenheit hatte, eine solche eigene Localisation des primären Carcinoms ist excessiv selten. Ich fand nehmlich ein Carcinom in der Wand einer tuberculösen Caverne. Bis jetzt sind meines Wissens erst drei Fälle und zwar ziemlich kurz, einer von Friedländer[2])

[1]) Ueber das primäre Carcinom der Lunge. Dieses Archiv. Bd. 145.

[2]) Cancroid in einer Lungencaverne. Fortschritte der Med. 1885. S. 307.

und zwei von Wolf[1]) mitgetheilt worden. — Es sei mir daher gestattet, meinen Befund kurz zu beschreiben und durch einige Bemerkungen weiter zu erläutern.

Ich beginne mit den klinischen Notizen, die ich Herrn Dr. Rech verdanke, und für die ich ihm besten Dank sage.

Am 25. Januar 1897 wurde J. D., 68 Jahre alt, Buchdrucker, in das Männerarmenhaus zu Heidelberg aufgenommen. Er klagte über Husten mit blutig-schleimigem Auswurf, Kurzathmigkeit, Brustschmerzen, Nachtschweisse, Mattigkeit, Appetitlosigkeit. Er will schon längere Zeit an diesen Beschwerden leiden und behauptet, schon öfters reines Blut ausgehustet zu haben.

Befund: Lungen rechts normal. Links hinten oben verkürzter Schall. Vorn oben etwa 3 Finger breit bis unter die Clavicula reichend absolut gedämpfter Schall, sonst liess sich percutorisch auf der linken Seite nichts Abnormes nachweisen.

Die Auscultation ergab an der Spitze vorn wie hinten metallisch klingende, mittel- bis grossblasige Rasselgeräusche, die sich bis zur Seite fortsetzten, mit bronchialem Athmen; auf dem übrigen Theil der Lunge, besonders hinten unten waren kleinblasige, etwas an Knistern erinnernde Rasselgeräusche mit vesiculärem Athmen wahrnehmbar. — Dieser Befund der Lungen blieb bis zum Exitus im Wesentlichen immer der gleiche. Am 5. Februar bekam Pat. Morgens eine schwere Hämoptoe, bei der er viel Blut verlor, die aber spontan aufhörte. Am gleichen Tage Nachmittags 4 Uhr wollte Pat. sich im Bette zur Verrichtung seiner Nothdurft aufrichten, wobei er unter gleichzeitigem Ausfliessen von reichlichem Blut aus dem Munde umsank und starb.

Der Auswurf war stets reichlich, eitrig-schleimig; der Eiter in Münzen- und Ballenform war mitunter eine Spur röthlich verfärbt (vielleicht rostfarben).

Tuberkelbacillen zweimal nachgewiesen.

Urinmenge normal, sauer, spec. Gew. 1017, enthielt nur Spuren von Eiweiss. Ausser rothen und weissen Blutkörperchen und einigen Krystallen war von sonstigen Formelementen nichts nachweisbar.

Das Fieber hatte während unserer ganzen Beobachtung einen remittirenden Charakter. Die erreichten Temperaturen waren nicht hoch, nur zweimal war die höchste Temperatur 38,3°, im Uebrigen überstieg sie 38° nicht.

Die klinische Diagnose lautete: Phthisis pulmon. sin. Hämoptoe. — Emphysem. — Arteriosklerose. Cystitis. — Verkrümmung des Thorax. Decubitus.

Die Section wurde am 6. Februar 1897 Vormittags 11 Uhr vorgenommen. Ich will ausser dem Lungenbefund nur kurz die anatomische Diagnose angeben: Endocarditis chron. valv. aort. et mitral. Braune Atrophie des Herzens. Endarteriitis chron. atherom. Stauung in Lunge, Milz, Niere,

[1]) K. Wolf, Der primäre Lungenkrebs. Fortschritte der Med. 1895.

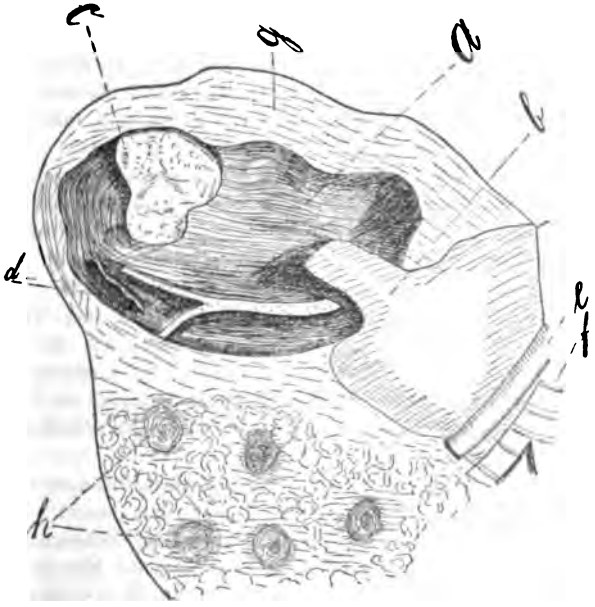
Leber. Nephritis interstit. Verschlucktes Blut im Magen. — Perisplenitis. — Empyem der Stirnhöhlen. Die Diagnose der Lungen ist folgende: Phthisis pulmon. sin. Hühnereigrosse Caverne in der Spitze. Tumor in der Cavernenwand mit Bronchien und Arterie verwachsen. — Pleuritis chron. adhaes. sin. und geringes seröses Exsudat in der linken Brusthöhle. Frisches Blutcoagulum in der Caverne und frisch geronnenes Blut in allen Bronchialstämmen. — Starke venöse Hyperämie der rechten Lunge.

Es ist hervorzuheben, dass sich in der rechten Lunge keinerlei als tuberculös zu deutenden Veränderungen fanden. — Es möge nun die genauere Beschreibung der linken Lunge folgen:

Der linke Oberlappen fühlt sich hart an, auch der Unterlappen erscheint von festerer Consistenz als gewöhnlich.

Auf dem Durchschnitt erkennt man im Oberlappen zunächst eine hühnereigrosse Caverne. Das Gewebe um die Caverne ist indurirt, derb. Unterhalb der Caverne, sowohl im Ober- als im Unterlappen finden sich zahlreiche, etwa erbsengrosse und etwas grössere, weisslich-gelbe Heerde. Das Centrum derselben ist weich, es erinnert an Verkäsung. Es machten diese Heerde den Eindruck von tuberculösen Bronchopneumonien. Die Caverne ist mit

Skizze der Caverne und des Tumors.




a Caverne. b in die Caverne einragender Tumor. c Tumor an der vorderen Cavernenwand. d Stränge am Grund der Caverne. e Arterie, f Bronchus, beide mit dem Tumor verwachsen. g fibrös verdichtetes Lungengewebe. h bronchopneumonische Heerde.

einem grossen Blutcoagulum, sowie mit einem Ballen von Taubeneigrösse gefüllt. Dieser ist weissgelb, im Ganzen derb, an der Oberfläche bröcklig. Von der medialen Wand der Caverne ragt ein Tumor etwa 2 cm in die Höhlung vor. Derselbe ist von gleichmässig glänzendem, weissgelbem Aussehen und dehnt sich medialwärts bis zum Hauptbronchus aus, mit welchem er fest verwachsen ist. Die Arterie ist zum Theil in feste Tumormasse eingebettet. Die Oberfläche des Tumors in der Caverne ist unregelmässig zerrissen, bröcklig. An der vorderen Wand der Caverne findet sich eine flache, gelbliche Hervorragung mit unregelmässigen Buckeln. Im Uebrigen zeigt die Wand vielfach bucklige Beschaffenheit von gelblicher Farbe und ist mit blutig dünneitriger Flüssigkeit belegt. — In den Bronchien auch des Unterlappens findet sich frisch geronnenes Blut.

An der Stelle, an welcher die Tumormasse mit dem Bronchus verwachsen ist, zeigt die Schleimhautoberfläche desselben auf eine Strecke einen veränderten Charakter. Man sieht hier eine unregelmässige, kleinbuchtige Beschaffenheit der Schleimhaut, sowie Röthung und kleine Substanzverluste.

Zu erwähnen ist noch, dass gabelförmig sich verzweigende, derbe Stränge durch die Caverne an den Wandungen entlang ziehen. Diese sind besonders nach der Spiritushärtung deutlich. Am medialen Rand der Caverne ist der Hauptstamm am dicksten, etwa 2 mm im Durchmesser haltend. Es ist nachweisbar, dass er hier mit der Carcinommasse zusammenhängt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes: Es wurden zunächst Deckglaspräparate von dem Caverneninhalt angefertigt. Es finden sich reichlich nekrotische Massen, dazu viele Zellen mit kleinen Kernen, einige cylinderförmige, an Bronchialepithel erinnernde Zellen und rundliche platte, epithelähnliche Zellen mit grösseren und kleineren Kernen.

Es werden Tuberkelbacillen reichlich nachgewiesen. Eine Scheibe von dem in die Caverne einragenden Tumor wurde mikroskopisch untersucht, ausserdem Stücke aus der Cavernenwandung, aus den indurirten Partien oberhalb der Caverne, aus den die Caverne durchziehenden Strängen, von den in der Caverne befindlichen freien Massen, von der Stelle, an welcher die Bronchialschleimhaut erodirt erschien, von Stellen des Tumors, die mit der Arterie in engem Zusammenhang standen, aus der Masse des Tumors, von verschiedenen Stellen der Lunge, die bronchopneumonisch verändert waren, von kleineren Bronchialverzweigungen im Unterlappen. Theils wurden Gefrierschnitte, theils Schnitte nach Celloidineinbettung angefertigt.

Es sei mir gestattet, zunächst ein mikroskopisches Bild zu beschreiben, das von der in die Caverne einragenden Tumormasse stammt.

Zwei verschiedene Arten von Bildern sind streng unterscheidbar. Die Hauptmasse zeigt einen alveolären Bau. Die Zellen der einzelnen Alveolen sind entweder cylinderförmig oder rundlich. Einige Zellen sind sehr gross und haben sehr grosse Kerne. Sämmtliche Kerne sind mit den üblichen Kernfärbungsmitteln sehr gut tingirbar. An manchen Stellen finden sich ziemlich zahlreiche Mitosen, meist im Aster-Stadium. Eine Intercellular-

substanz ist nicht nachweisbar. Die Alveolen werden durch derbes Bindegewebe abgegrenzt. Mitunter ist der alveoläre Bau nicht deutlich, vielmehr scheinen einzelne Zellgruppen von der Hauptmasse getrennt und im Bindegewebe liegend. Die eben beschriebenen Befunde müssen ohne allen Zweifel als Carcinom gedeutet werden.

Ganz anders dagegen ist eine zweite Reihe der mikroskopischen Bilder. Man sieht blasses, ganz kleinkrümeliges, nicht oder nur ganz schwach mit Kernfärbungsmitteln tingirbares Gewebe, oder kleinste mit Hämatoxylin oder Carmin gefärbte Partikelchen, die offenbar Kerntrümmer darstellen. Dazwischen sind einige wohlerhaltene Leukocytenkerne. Um diese Heerde und in ihnen findet sich auch das Bindegewebe in verändertem Zustand. Es sind feinste Fäden, die noch sichtbar sind. Oft sind sie in einem solchen Heerd wie ein sehr feinmaschiges Netzwerk zu erkennen. Mitunter sieht man nur noch blasses, zerfallenes, streifiges Fasergewebe. Einzelne Partien der beschriebenen Heerde nehmen gleichmässig Hämatoxylinfarbe an. An einigen Stellen finden sich Riesenzellen mit wandständigen Kernen und verkästem Centrum. Nach diesen Befunden wird man das beschriebene Gewebe ohne weiteres für tuberculöses, zum Theil verkästes oder nekrotisches Gewebe halten. — Den unzweifelhaften Beweis der tuberculösen Natur erbringt der Nachweis von Tuberkelbacillen. Es können solche in grosser Menge, besonders an dem Rande des Präparates (also nach der Caverne hin) nachgewiesen werden. In einer der Riesenzellen ist ebenfalls ein Bacillus sichtbar. So erscheint die Diagnose Tuberculose unzweifelhaft.

Die Grenze beider Gewebsarten, des carcinomatösen und des tuberculösen ist nun keineswegs etwa durch Bindegewebe gegeben. Vielmehr ist das Carcinom an der Grenze wie eingebettet in die tuberculös-nekrotischen Partien. Einzelne Zellgruppen erscheinen wie abgerissen und liegen etwas entfernt von dem Hauptcarcinom. Niemals aber kann man Erscheinungen, die auf einen nekrotischen Zerfall der Carcinomzellen deuteten, sehen, stets haben die Kerne derselben eine sehr gute Färbbarkeit. Im Carcinom findet man an der Grenze einige Heerde von kleinkernigen Zellen eingesprengt. In demselben Gesichtsfeld konnte ich bei starker Vergrösserung (Seibert V) eine tuberculöse Riesenzelle mit Bacillus und unmittelbar daneben Carcinomzellen sehen. Oder ich sah den schön gefärbten Carcinomkernen unmittelbar anliegend einen Haufen Bacillen, einige lagen schon im Carcinomgewebe.

Einige Worte noch über das anthracotische Pigment. Schon makroskopisch sah man einen schwarzen Streifen bandartig quer durch den Tumor ziehen. Diesem entspricht mikroskopisch im reinen Carcinomgewebe ein Bindegewebsstreifen mit massenhaftem Pigment. Mit dem Bindegewebe dringt das Pigment in das Krebsgewebe. An einigen Stellen kann man sehr schön sehen, wie die Krebszellen das Pigment aufgenommen haben. In den nekrotischen tuberculösen Partien findet sich nur spärlich Pigment, und zwar in allerkleinsten Körnchen, die dann meist heller, oft braun erscheinen.

Bevor ich die weiteren Befunde aus der Cavernenwand schildere, muss

ich kurz beschreiben, wie das indurirte Gewebe oberhalb der Caverne mikroskopisch sich darstellte. Man konnte nach dem makroskopischen Befund daran denken, dass es sich eventuell um infiltrirtes Carcinom handeln könne. Die Untersuchung ergab, dass vorwiegend fibröses Gewebe vorhanden war, das an vielen Stellen einen gewissen Glanz zeigte. In diesem fibrösen Gewebe finden sich Schläuche kleiner cylinderförmiger oder cubischer Zellen, die weit kleiner sind, als Geschwulstzellen. Es handelt sich offenbar um Reste comprimirter Alveolen. Heerde kleinzelliger Infiltration sind in dem fibrösen Gewebe, das man wohl als Narbengewebe bezeichnen darf, zerstreut. Etwas entfernter von der Caverne finden sich auch einzelne Tuberkel mit Verkäsung und Riesenzellen. —

Die Cavernenwand ist nun von der eben geschilderten Beschaffenheit. Doch sieht man an der Oberfläche an einigen Schnitten sehr schön Krebszellen zwischen das Gewebe reihenförmig eindringen. Eine Stelle der vorderen Wandung, die in der makroskopischen Beschreibung als „flache, gelbliche Hervorragung mit unregelmässigen Buckeln" bezeichnet ist, zeigt reichliches, zusammenhängendes Carcinomgewebe in den oberen Schichten. Es durchdringen sich hier, wie ich es in den Befunden der ersten Kategorie geschildert habe, tuberculöses und carcinomatöses Gewebe, nur ist das carcinomatöse Gewebe vom tuberculösen gewissermaassen halbinselartig eingeschlossen. Diese Stelle ist in der Skizze mit „c Tumor an der vorderen Wandung" bezeichnet. Tuberkelbacillen sind reichlich in dem zerfallenden tuberculösen Gewebe nachweisbar. An den Stellen, wo die Wand der Caverne direct von dem fibrösen Gewebe begrenzt wird, findet sich eine sehr dünne Schicht nekrotischen Gewebes aufgelagert. Auch hier sind Bacillen nachweisbar.

Sehr interessant sind die Bilder, welche Durchschnitte der in der Caverne befindlichen Stränge geben. Wie ich erwähnte, hängen die Stränge mit der Carcinommasse zusammen. Man sieht auf einem Schnitt aus dem Anfangstheil des Strangs sehr dichtes, fibröses Bindegewebe. Zwischen den Fasern, dieselben auseinander drängend, liegen die Carcinomzellen in mehr oder weniger grossen Gruppen angeordnet. Oder die Geschwulstzellen liegen in grösseren oder kleineren Hohlräumen. An der Wand dieser Hohlräume sind an einigen Stellen, wenn auch nicht häufig, längliche Kerne zu sehen. Es sind dies also zweifellos Lymphräume, in denen die Carcinomzellen liegen. Am Rand des Schnittes findet sich nekrotisches Gewebe und Tuberkelbacillen.

Auf einem Schnitt aus der Verzweigung der Stränge sieht man kein Carcinomgewebe mehr. Es sind hier ziemlich starke Blutgefässe in fibröses Bindegewebe eingebettet. Die Gefässe liegen dem narbigen, mit comprimirten Alveolen durchsetzten Gewebe der Carcinomwand auf. — In dem beschriebenen freien Brocken innerhalb der Caverne ist reichlich Carcinom nachweisbar. Es zeigt der Brocken im Wesentlichen dieselben Befunde, wie die Oberfläche des Tumors nach der Caverne hin, dürfte also ein durch die Blutung losgerissenes Stück der Geschwulst sein.

In Schnitten aus der Mitte der Geschwulst ist deutlich, dass das Stroma aus kernreichem, fibrillärem Bindegewebe besteht. Im Uebrigen ist der Beschreibung, die Anfangs gegeben wurde, nichts nachzutragen.

Auch mikroskopisch ist nachweisbar, dass nur eine Verwachsung des Tumors mit der A. pulm. stattgefunden hat, nirgends ein Einbruch.

Dagegen ist die Stelle sehr interessant, an welcher die Schleimhaut des Bronchus verdickt erscheint. Man sieht, dass das Carcinom sich im peribronchialen Gewebe befindet, man kann beobachten, dass die Bronchialwand zwischen den Knorpeln von Carcinom durchsetzt wird. Die Bündel des Bindegewebes und der glatten Musculatur sind auseinander gedrängt und zwischen ihnen finden sich Züge von Carcinomzellen. Das Verhalten der Schleimhaut ist interessant. Man findet an einer Seite noch normales Gewebe, schöne Schleimdrüsen, die meist quer, seltener längs getroffen sind. Es folgt dann an vielen Präparaten eine kleinzellige Infiltration der Mucosa und Submucosa. Die Drüsenzellen stehen nicht mehr in einfacher Lage um das Lumen, sondern die Drüsenwand wird dicker, mehrzellig, es findet sich keine so feste Grenze mehr der Drüsenwand gegen das Bindegewebe, wie normaler Weise; kurz, wir haben das Bild der atypischen Wucherung. Weiterhin ist dann deutliches Carcinomgewebe an Stelle der Schleimhaut. Ein directer Zusammenhang zwischen diesem Gewebe und dem Carcinom, das die Bronchialwand durchbricht, ist wohl nachweisbar, zum Theil kann man das Carcinom durch die Bronchialwand hindurch direct bis zur Oberfläche der Bronchus verfolgen.

Die bronchopneumonischen Heerde erwiesen sich bei der mikroskopischen Untersuchung als rein tuberculös, sie boten das typische Bild von Heerden, die aus vielen verkästen Tuberkeln zusammengesetzt sind. In den Tuberkeln sind Bacillen bald in dichtesten Haufen, bald vereinzelt nachweisbar.

Betrachten wir zunächst die klinische Seite des vorliegenden Falls. Nach dem Befunde am Lebenden musste die Diagnose auf linksseitige Phthise, die ja auch durch die Section bestätigt wurde, gestellt werden. Wir wollen uns fragen, ob irgend welche Anzeichen während des Lebens auf das gleichzeitig bestehende Lungencarcinom hindeuteten. Betschart[1]) fand in seinen beiden Fällen von Lungencarcinom blutig tingirten Auswurf und konnte krebszellenähnliche Elemente im Sputum nachweisen. Bei Durchsicht der obigen klinischen Notizen findet man hervorgehoben, dass der Auswurf „mitunter röthlich verfärbt (vielleicht rostfarben)“ gewesen sei. Diese Angabe hat also

[1]) Diagnose maligner Lungentumoren. Dieses Archiv. Bd. 142. Ueber diesen Fall siehe auch Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1896. 11.

Aehnlichkeit mit denen Betschart's. Doch konnte selbstverständlich aus diesem einen Anzeichen, besonders da es sich sicher um Phthise handelte, kein Schluss gezogen, oder auch nur der Verdacht auf einen Tumor ausgesprochen werden.

Hat so der klinische Verlauf keine Besonderheiten, so ist der anatomische Befund desto merkwürdiger. Wie ich schon erwähnte, sind in der Literatur nur drei Fälle eines Carcinoms in einer Cavernenwand bekannt. In vielem stimmen diese Fälle, besonders der unserige und der Friedländer'sche, überein. Friedländer erwähnt, dass klinisch die Erscheinungen von Lungenschwindsucht von linksseitiger Pleuritis vorhanden waren. Auch ich fand, ausser der Phthise, die im Leben diagnosticirt war, eine exsudative Pleuritis, allerdings war das Exsudat nicht sehr bedeutend. Ein Unterschied besteht darin, dass Friedländer den Tumor pilzförmig in das Lumen des Hauptbronchus ragen sah, während ich nur eine geringe Erosion der Bronchialschleimhaut, jedoch eine völlige krebsige Umwandlung des peribronchialen und perivasculären Gewebes constatiren konnte. Friedländer sowie Wolf fanden einen Plattenepithelkrebs, ich muss unseren Tumor als einen Drüsenzellenkrebs, Cylinderepithelkrebs bezeichnen. Als Ausgangspunkt der Carcinomwucherung nimmt Friedländer das Epithel des zur Caverne führenden Bronchus an. Da er es mit einem Plattenepithelkrebs zu thun hat, so muss ohne Zweifel Metaplasie oder Aberration angenommen werden. Ich will auf diese Frage hier in keiner Weise eingehen, da ja kürzlich Ernst[1]) darüber einen Aufsatz veröffentlicht hat, und auch Pässler[2]) diese Frage zur Sprache bringt. Jedoch wird man im Anschluss hieran mit Recht nach dem Ausgangspunkt unseres Tumors suchen. Es ist, da es sich um Cylinderepithel oder cubisches Epithel handelt, sicher, dass nur Elemente der Bronchialschleimhaut als Ausgangspunkt in Betracht kommen. Ich kann für die Begründung dieser Ansicht und für die Literatur auf Pässler's ausführliche Arbeit verweisen, dem ich mich in seiner Ansicht, dass die Mehrzahl der primären Lungencarcinome vom Bronchialsystem ihren Aus-

[1]) Ernst, Ein verhornter Plattenepithelkrebs u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. XX.

[2]) a. a. O.

gang nimmt, vollständig anschliessen möchte. Es fragt sich, ob man das Oberflächenepithel oder das Epithel der Drüsen der Bronchialschleimhaut als primär carcinomatös erkrankt ansehen will. Ich glaube, dass man dies nicht mit Sicherheit wird entscheiden können, eben so wenig wie überhaupt in den meisten Fällen von Lungencarcinomen. Auch diese letzte Behauptung hat Pässler bereits aufgestellt. Jedenfalls wird man in unserem Falle nicht etwa aus der atypischen Wucherung der Schleimhautdrüsen des Bronchus, die ich beschrieben habe, auf die Histogenese des Carcinoms schliessen dürfen.

War der Friedländer'sche und Wolf'sche Befund eigenartig durch die Combination von Krebs und Tuberculose, so beansprucht unser Fall besonders noch durch die mikroskopisch nachgewiesene engste locale Verbindung beider Erkrankungen hervorragendes Interesse.

Lubarsch[1]) hat 5 verschiedene Möglichkeiten der Combination von Krebs und Tuberculose aufgestellt. Wollen wir das hier vorliegende Krankheitsbild unter eine dieser Rubriken bringen, so scheint mir dasselbe am ehesten unter die 4. zu gehören. „Der Körper wird von einer chronischen, immer fortschreitenden Tuberculose befallen, währenddessen entwickelt sich ein Krebs."

Auch könnte man unseren Fall vielleicht in die 2. Kategorie einordnen: „Neben alten tuberculösen Veränderungen, frische tuberculöse Eruptionen, Krebs in voller Ausbreitung". Freilich waren in diesem Falle kein Krebsmetastasen vorhanden, insofern kann man den Krebs noch als local und noch nicht als in voller Ausbreitung begriffen ansehen.

Um zu begründen, inwiefern ich unseren Befund am ehesten noch unter No. 4 von Lubarsch's Schema unterbringen möchte, erscheint es nöthig, dass ich versuche, ein Krankheitsbild zu geben. Ich stelle mir die zeitliche Aufeinanderfolge beider Prozesse so vor, dass die Tuberculose die frühere Erkrankung darstellt. Die derbe Beschaffenheit des Gewebes oberhalb der Caverne, die Compression der Alveolen daselbst, weist darauf hin, dass wir es hier mit einem sehr alten, narbigen Schrumpfungs-

[1]) Ueber den primären Krebs des Ileum. Dieses Archiv. Bd. 111.

heerd zu thun haben. Andererseits sind die bronchopneumonischen Heerde sicher neueren Datums.

Die Tumorbildung muss, nach der Ausdehnung des vorhandenen Tumors zu schliessen, schon längere Zeit in Anspruch genommen haben, wenn auch die zahlreichen Mitosen an der Grenze desselben auf ein lebhaftes Wachsthum hindeuten. Ich glaube, dass es sich zuerst um eine auf die Spitze localisirte, sehr langsam sich ausbreitende Tuberculose gehandelt hat. Hierbei kam es zur Bildung einer mässigen Caverne. Es fand dann, während diese chronische Tuberculose bestand, die Entwickelung des Tumors statt. Dieser durchwuchs die Cavernenwand. Nach dieser Durchwachsung hat sich die Caverne offenbar noch vergrössert, da ich mir nur so die Entstehung des kleineren Tumors an der Vorderwand der Caverne erklären kann, während im Uebrigen keine Metastasen vorhanden sind. Mir scheint ein früherer directer Zusammenhang dieser kleineren Masse mit der Hauptgeschwulst wahrscheinlich. Die Verbindung ist durch den Zerfall des Zwischengewebes gelockert worden, das Verbindungsstück ist allmählich abgebröckelt. So fand sich ja ein ziemlich grosser Ballen Cavernengewebes frei in der Caverne. — In letzter Zeit nun ist die Tuberculose wieder acuter geworden, es kam zur Bildung der Bronchopneumonien. Ehe noch die andere Lunge ergriffen wurde, ging der Patient an einer Hämoptoe zu Grunde. So denke ich mir den Verlauf nach dem anatomischen Bild und möchte daher den Fall unter die 4. Kategorie Lubarsch's stellen.

Mehr noch als der zeitliche Verlauf wird uns die Frage nach einem etwa möglichen ätiologischen Zusammenhang interessiren. Es ist bekannt, das Ribbert[1]) im Anschluss an seine

[1]) Die bezüglichen Angaben Ribbert's über die Histogenese des Carcinoms und die Combination von Krebs und Tuberculose finden sich in folgenden Arbeiten: Beiträge zur Histogenese des Carcinoms. Dieses Archiv. Bd. 135. — Weitere Beobachtungen zur Histogenese des Carcinoms. Centralbl. für allgem. Pathol. und patholog. Anat. IV. 16. 1894. — Carcinom und Tuberculose. Münch. med. Wochenschr. 1894. — Histogenese und Wachsthum des Carcinoms. Dieses Archiv. Bd. 141. — Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1895. 1—4. (Carcinom 4.) — Deutsche med. Wochenschr. 1896. 11. — Lehrbuch der patholog. Histologie. 1896.

Theorie von der Histogenese des Carcinoms versucht hat, in der engen Combination von Tuberculose und Krebs, wie sie mitunter und besonders häufig bei dem sog. Lupuscarcinom gefunden wird, mehr zu sehen, als ein zufälliges Zusammentreffen. Er glaubt, dass die Tuberculose in solchen Fällen die Ursache der „Absprengung von Epithelzellen“ und damit der Carcinombildung sei. —

In unserem Falle wird man jedenfalls nicht daran denken können, dass die „Narbenbildung“ der Spitze eine Prädisposition zur Krebsentstehung abgegeben habe. Erstens ist solch' narbige Schrumpfung ungeheuer häufig bei Phthise und es wäre nicht abzusehen, warum sich Carcinom dann nicht häufiger in dem Narbengewebe entwickeln sollte. Zweitens muss man als Ausgangspunkt des Tumors bronchiale Elemente ansehen. Es ist nun von Friedländer[1]) als ziemlich gewöhnlicher Befund eine Wucherung des Bronchialepithels bei Phthise beschrieben worden. Dies liesse sich vielleicht in der Weise verwerthen, dass man annimmt, es wäre diese Epithelwucherung einmal weitergegangen und hätte zur Krebsbildung geführt. Aber man fragt dann mit Recht, warum nur in diesem einen Falle? Will man mit Ribbert annehmen, dass eine frische tuberculöse Infiltration irgendwo zur Absprengung von bronchialen Epithelelementen geführt hat und in der Folge zur Krebsbildung, so lässt sich das allerdings, falls man sich überhaupt auf den Boden der Ribbert'schen Theorie stellt, nicht widerlegen. Viel weniger aber noch lässt es sich beweisen. Ribbert selbst hebt hervor, dass man aus der Weise, wie die Umgebung des wachsenden Tumors sich verhält, nie auf die Entstehungsart schliessen darf. Wenn ich also an dem Bronchus atypische Schleimdrüsenwucherung und zellige Infiltration sah, so darf man in keinem Fall schliessen, dadurch einen Hinweis auf die Genese des Carcinoms in der Hand zu haben. —

Es lässt sich in diesem Falle also keineswegs ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Tuberculose und Carcinom nachweisen. — Vielmehr ist es sicher ebenso wahrscheinlich, dass

[1]) C. Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877. — Experimentaluntersuchungen über chron. Pneumonie und Lungenschwindsucht. Dieses Archiv. Bd. 68.

beide Krankheiten sich unabhängig von einander, zufällig neben einander in demselben Organ entwickelt haben. Ja an der Cavernenoberfläche des Tumors erhält man den Eindruck, als ob eine Abbröckelung desselben durch die Tuberculose erwirkt wurde, dass hier ein Vordringen des tuberculösen Prozesses gegenüber dem Carcinom stattfindet. Es kommt ja mitunter vor, dass Tuberkel inmitten eines Carcinoms aufschiessen, wie der Fall von Baumgarten[1]) lehrt. Bei solchen Beobachtungen drängt sich unmittelbar die Parallele mit der secundären Invasion eines Carcinoms durch Kokkenmassen auf.

Es war mein Bestreben, durch eine möglichst genaue Beschreibung eine Uebersicht über die Verhältnisse des durch den Sitz des Tumors und die Combination von Carcinom mit Tuberculose höchst interessanten Falles zu geben. Ich bin mir wohl bewusst, dass zur Entscheidung für theoretische Fragen ein einzelner Befund nur bedingten Werth hat. Es sollten diese Fragen daher mehr angedeutet, als erörtert werden. —

Ich schliesse mit dem Ausdruck des herzlichsten Dankes an Herrn Geheimrath Arnold, meinen hochverehrten Lehrer, der mir die Veröffentlichung des vorliegenden Falles gütigst gestattete.

[1]) Ueber Kehlkopfcarcinom combinirt mit den histolog. Erscheinungen der Tuberculose. Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen. Bd. II.

# XVIII.

# Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse für das Wachsthum im Organismus.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von Dr. Max Leonhardt aus Breslau.

Unter denjenigen Fragen, welche die Forschung in letzter Zeit hervorragend beschäftigt und auf fast alle medicinischen Disciplinen nicht nur anregend, sondern vielfach auch umwälzend gewirkt haben, steht die über die Function der Glandula thyreoidea oben an. Im Gegensatze zu den früher bezüglich dieser Drüse herrschenden Anschauungen stimmen jetzt sämmtliche Forscher darin überein, dass sie eine wichtige Aufgabe für den Organismus zu erfüllen habe. Das geht unwiderleglich aus der längst nicht mehr anzufechtenden Erfahrung hervor, dass ihre vollständige Beseitigung, sei es alsbald, sei es späterhin, schwere Schädigungen der Gesundheit, ja den Tod im Gefolge hat.

Unter den vielerlei neuen Gesichtspunkten, welche uns dadurch nahe gerückt worden sind, ist die Frage nach dem Einfluss der Thyreoidea auf die formativen Vorgänge im wachsenden Organismus geeignet, ein besonderes Interesse zu erwecken. Je mehr sich der Blick für den Symptomencomplex der Cachexia strumipriva geschärft hat, um so weniger konnte es fehlen, dass auch andere, wenngleich nicht identische, so doch ähnliche Krankheitsbilder von jenem neuen Gesichtspunkte aus geprüft und das Gebiet der auf Unthätigkeit der Schilddrüse beruhenden Zustände immer weiter gezogen wurde. Diesen letzteren ist neuerdings auch der Cretinismus angereiht worden und insoweit von vornherein mit Recht, als ja die ihn begleitenden Abweichungen in dem Verhalten der Thyreoidea von Alters her nicht nur eines der auffälligsten Merkmale jener

Störung darstellen, sondern auch vermöge der Frühheit ihres Auftretens eine hervorragend diagnostische, wie prognostische Bedeutung besitzen. Freilich liegt ja das Eigenartige des Cretinismus in der Vielheit des Abnormen, in einer so sichtlichen Beeinträchtigung der Constitution, dass man nicht umhin kann, sie als eine Entartung des ganzen Individuums aufzufassen. Allein die ungemein lehrreichen Erfahrungen, welche Kocher und Paul Bruns bei kindlichen Operirten gemacht haben, liefern uns heute den unmittelbarsten Beleg dafür, dass eine künstliche Ausschaltung der Schilddrüse, die Thyreoidectomie, nicht minder sicher im Stande ist, durchaus wohl gebildete Kinder in ähnlich allgemeiner Weise zurückzubringen: sie ähnlich tiefgreifend zu entstellen, wie es dort durch den fort und fort wirkenden Einfluss örtlicher Verhältnisse geschieht, vor Allem eines aus sogenannten Kropfbrunnen stammenden Trinkwassers.

Im Hinblick auf solche am Kinde gewonnenen Erfahrungen hat dann zuerst Hofmeister[1]) eine grosse Versuchsreihe an Kaninchen angestellt. Nachdem er ihnen in möglichst früher Jugend die Schilddrüse entfernt hatte, überwachte er in den folgenden Monaten auf das Sorgfältigste ihre körperliche Entwickelung, das Maass ihres Wachsthums und, soweit möglich, ihr psychisches Verhalten. Die für die vorliegende Arbeit wesentlichen Ergebnisse dieser bei einzelnen länger als ein halbes Jahr fortgesetzten Beobachtungen enthalten die folgenden drei von den vierzehn Thesen, in welchen Hofmeister am Schlusse seine Eindrücke zusammenfasst:

1. Bei jungen Kaninchen hat die Entfernung der Glandula thyreoidea eine typische, chronisch sich ausbildende Kachexie zur Folge, deren Hauptsymptome in Verlust der Lebhaftigkeit, Verzögerung des Knochenwachsthums, Dickleibigkeit und häufig schlechter Beschaffenheit der Behaarung, sowie starker Schuppenbildung auf der Haut bestehen.

7. Beim jungen Kaninchen erfahren im Gefolge der totalen Schilddrüsenexstirpation die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen eine mit der Zeit fortschreitende chemische Alteration,

[1]) F. Hofmeister, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen des Schilddrüsenverlustes. Beiträge zur klin. Chirurgie von Bruns. Bd. 11. S. 441. Tübingen 1894.

welche sich mikroskopisch durch das Auftreten massenhafter, oft sehr grosser Vacuolen im Protoplasma der genannten Zellen nach Behandlung der frischen Nieren mit Müller'scher Flüssigkeit anzeigt. Eigentlich nephritische Alterationen pflegen zu fehlen.

10. Bei allen im jugendlichen Alter ihrer Schilddrüsen beraubten Thieren erleidet das Knochenwachsthum, vor Allem die Längenzunahme, eine hochgradige Hemmung.

Die Fragen, deren Beantwortung in der vorliegenden Arbeit erstrebt wird, stehen mit jenen Sätzen in enger Beziehung. Denn als Zeugen der ungemein weitgehenden Neubildung von Drüsengewebe, mit der uns Ponfick's Hepatectomien bekannt gemacht haben, lag für uns der Anreiz zur Verfolgung des Gedankens nahe, wie der Mangel der Schilddrüse wohl auf Organe wirke, denen wir nunmehr eine so hohe recreative Fähigkeit zuerkennen müssen. Und insofern hatte ein solches Unternehmen etwas doppelt Verlockendes, als diese Eigenschaft der Leber mit unseren bisherigen Anschauungen über Neubildung von Drüsengewebe in starkem Widerspruche stand, als somit erwartet werden durfte, dass sie sich einer Zügelung ihres sonst fast schrankenlosen Ungestüms, wenn nicht bedürftig, so doch zugänglich erweisen werde. Wenn die formativen Vorgänge am Skelet wirklich so sehr unter dem Einflusse der Schilddrüse stehen, wie es die Vergleichung der dem Cretinismus und der Cachexia strumipriva juvenilis eigenthümlichen Symptome vermuthen lässt und wie es die Hofmeister'schen Experimente zu bestätigen scheinen, so liegt die Schlussfolgerung gewiss nicht fern, dass sich diese Wechselwirkung an so in sich geschlossenen Organen, wie Leber oder Nieren, alsbald in sehr auffälliger Weise kundgeben werde. Dass Drüsengewebe überhaupt dadurch in Mitleidenschaft gezogen werden könne, war ja wenigstens für das enge Gebiet der Hypophyse ausser Zweifel gestellt. Wenngleich diese von Rogowitsch[1]), Stieda[2]) und Anderen studirten Folgeerscheinungen

[1]) N. Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Beiträge zur pathol. Anat. u. s. w. von E. Ziegler. Bd. 4. Jena 1889. S. 453.

[2]) H. Stieda, Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ebendaselbst. Bd. 7. S. 537. Jena 1890.

als direct vicariirende anzusehen sind, also im Hinblick auf ihre physiologische Rolle eine Sonderstellung beanspruchen, so bietet die morphologische Seite doch Anhaltspunkte genug, um auch an anderen, der Thyreoidea functionell fernstehenden Drüsen auf gewisse reactive Erscheinungen rechnen zu können. In der That will Hofmeister selber unter anderem einen gewissen Einfluss der Thyreoidectomie auf Beschaffenheit der Nieren gefunden haben, während er einen solchen auf die Speicheldrüsen, sowie auf Leber und Nebennieren in Abrede stellt (S. 453ff).

Ueberdies boten die von mir vorzunehmenden Versuche die willkommene Gelegenheit, einzelne von den Befunden Hofmeister's nachzuprüfen. Insbesondere waren die Veränderungen mit zu berücksichtigen, welche die Hypophyse nach der Thyreoidectomie erleidet. Da es darauf ankam, Wachsthumsstörungen oder Entwickelungshemmungen zu ermitteln, so wurden möglichst junge Thiere dazu verwendet. Eine solche zusammengehörige Gruppe bilden fünf junge Hunde, über welche sogleich zusammenfassend berichtet werden soll. Die Operation erfolgte in der Art und Weise, wie sie von Fuhr[1]) für den Hund schon eingehend beschrieben ist und wie sie in ähnlicher Weise weiter unten für die Kaninchen geschildert wird. Eine Uebersicht der an jenen 5 Hündchen ausgeführten Versuche giebt die folgende Tabelle (I).

[1]) Fuhr, Die Exstirpation der Schilddrüse. Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakologie. Bd. 21. 1886.

T

| No. | Versuchsthiere | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Alter und Gewicht des Thieres am Operationstage | | Gewicht am Todestage | Lebensdauer nach der Operation und Zunahme des Körpergewichts | | Verminderung des Gewichtes in pCt. des Anfangsgewichts | Todesursache |
| | Tage | g | g | Tage | g | pCt. | |
| 1. | 20 | 690 | 600 | 8 | —90 | 13 | nicht aufzufinden |
| 2. | 20 | 970 | 910 | 2 | —60 | 6 | desgl. |
| 3. | 25 | 1350 | 1300 | 4 | —50 | 3,7 | Pneumonie |
| 4. | 25 | 850 | 800 | 3 | —50 | 5,9 | nicht aufzufinden |
| 5. | 27 | 1900 | 1800 | 4 | —100 | 5,2 | Pneumonie |

Die Thiere wurden sämmtlich einmal vor der Schilddrüsenexstirpation gewogen, ferner unmittelbar vor oder nach dem Tode, einzelne auch noch während der Zeitdauer nach der Operation. Bei allen Thieren wurden bei der Section die Halsorgane genau untersucht, ob etwa Reste von Schilddrüse zurückgeblieben seien. Verdächtige Partikelchen wurden einer mikroskopischen Prüfung unterzogen; jedoch liess diese bei keinem der Hunde Spuren etwa zurückgelassenen Schilddrüsengewebes entdecken. Weit schwieriger ist es allerdings bei Kaninchen, der Aufgabe einer vollständigen Entfernung in unangreifbarer Weise zu genügen. In der That stellte es sich, wenigstens in einigen der später genauer zu schildernden Fälle heraus, dass solche Reste noch vorhanden waren.

Jene thyreoidectomirten Hunde änderten sehr bald nach der Operation ihr Benehmen. Vorher freundlich und entgegenkommend, wurden sie bald nach der Operation mürrisch, liessen den Kopf hängen, wedelten nicht mehr mit dem Schweife, wenn man herankam u. s. w. Ihre Fresslust liess bedeutend nach; das sonst glatte und wohlgepflegte Fell wurde struppig und unansehnlich; dabei magerten sie sichtlich ab. In den letzten Tagen ihres Lebens bekamen sie heftige Krampfanfälle, denen sie unter meinen Augen erlagen, oder sie wurden Morgens todt aufgefunden.

Wie sich aus der Tabelle ergiebt, starben sie alle nur wenige Tage nach der Operation. Bloss das erste Versuchs-

e l l e I.

| Controlthiere | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Alter und Gewicht des hieres bei der rsten Wägung | | Gewicht am Todestage | Zunahme in pCt. des Anfangsgewichts | Bemerkungen |
| age | g | g | pCt. | |
| 23 | 910 | 932 | 2,4 | Die Controlthiere wurden sämmtlich an denselben Tagen gewogen und an denselben Tagen getödtet, wo die Versuchsthiere starben. |
| 16 | 1250 | 1310 | 4,8 | |
| 27 | 1900 | 1944 | 2,3 | |

thier blieb 8 Tage am Leben. Als Todesursache fand sich in zwei Fällen Lungenentzündung, in drei Fällen war eine Todesursache überhaupt nicht zu ermitteln, während von den Controlthieren keines zu Grunde ging. Letztere wurden sämmtlich am Todestage der entsprechenden Versuchsthiere getödtet. Selbstverständlich liegt es nahe, in den 3 Fällen, wo sich keine Todesursache nachweisen liess, diese plötzliche Wendung in ursächlichen Zusammenhang mit der Entfernung der Schilddrüse zu bringen: eine Auffassung, welche in der unten mitzutheilenden Erfahrung über die Todesursachen der Kaninchen eine weitere Stütze finden wird.

Des ferneren verdient die Thatsache hervorgehoben zu werden, dass sich das Körpergewicht bei den Versuchsthieren nach der Operation erheblich verminderte. Während nehmlich sämmtliche Controlthiere eine mässige Vermehrung ihres Körpergewichts aufweisen, zeigen die Versuchsthiere eine Abnahme des Körpergewichts, deren Procentsatz noch höher ist, als bei den Controlthieren der Procentsatz der Zunahme.

Wenngleich die Lebensdauer der Thiere nach der Operation nur eine kurze war — die längste Frist betrug 8 Tage — und daher Schlüsse von Bedeutung aus der Verminderung des Körpergewichts vielleicht nicht gezogen werden können, so war doch die Regelmässigkeit, mit der sich die Verminderung des Körpergewichts bei den Versuchsthieren dieser Gruppe kundgab, wohl danach angethan, die Annahme nahe zu legen, dass sich bei weiteren Versuchen Wachsthumsstörungen von grösserer Augenfälligkeit ergeben würden. Zugleich lehrte aber der meist so rasch eintretende Tod nach der Thyreoidectomie, dass Hunde für unsere Zwecke keine geeigneten Versuchsobjecte seien. Wir wandten uns daher dem Kaninchen zu, für dessen Organismus der Thyreoidectomie, wie ja schon andere Forscher gefunden hatten, keine so vitale Bedeutung innewohnt, wie für den des Hundes.

Einer Anzahl Kaninchen, welche derselben Hecke angehörten, wurden die Schilddrüsen herausgenommen, während etwa die gleiche Anzahl der nämlichen Hecke zurückgelassen wurde, um aus dem Vergleiche beider sichere Schlüsse ziehen zu können. Da auch die jungen Kaninchen von demselben Wurfe

icht immer dasselbe Körpergewicht besitzen — es wurden Ge-
ichtsunterschiede bis zu 100 g beobachtet — so trug ich Sorge
afür, in der Regel die stärker entwickelten Thiere zur Opera-
ion auszuwählen. Wogen sie dann in der späteren Zeit weniger
ls die im Anfang leichteren Controlthiere, so musste dies um
o mehr auffallen und einen Schluss a potiori gestatten.

Zum Zwecke der Entfernung der Drüse verfuhr ich in der
leichen Weise wie die Mehrzahl der früheren Experimentatoren.
Zunächst wurde die Prominenz des Schildknorpels aufgesucht,
lann in der Mittellinie ein etwa 4 cm langer Hautschnitt nach
nten geführt, hierauf die Fascien durchtrennt, bis man auf die
Musculatur, die Sternothyreoidei gelangt. Nach deren seitlicher
Zurückschiebung kommt die Schilddrüse zum Vorschein. Sie
besteht aus zwei Lappen, welche durch einen schmalen, quer
vor den obersten Trachealringen verlaufenden Isthmus mit ein-
ander verbunden sind. Dieser Isthmus ist bei jungen Thieren
im Alter von etwa 4 Wochen — das jüngste Thier, welches
operirt wurde, war 24 Tage alt — ein so dünner und zarter,
dass er kaum wahrgenommen werden kann; bei älteren Thieren
ist er deutlich zu erkennen und leicht entfernbar. Die seitlichen
Lappen der Schilddrüse von blass bräunlicher Farbe liegen seit-
lich dem oberen Theile der Luftröhre, der Cartilago cricoidea
und thyreoidea an und erstrecken sich mit ihren nach hinten
und oben ziemlich spitz ausgezogenen Hörnern bis zu den hinteren,
oberen Ecken der Cartilago thyreoidea. Von der Arteria carotis
tritt etwa an die Mitte der Drüse eine Arteria thyreoidea heran
und in deren Substanz ein. Bei sehr jungen Thieren im Alter
unter 4 Wochen war es wiederholt mit Schwierigkeiten ver-
bunden, die sonst deutlich hervortretenden seitlichen Lappen von
dem umgebenden Gewebe zu unterscheiden und so ereignete es
sich mehrere Male, dass sich bei der Operation keine genügende
Klarheit darüber gewinnen liess, ob die Schilddrüse völlig ent-
fernt sei oder nicht. In solchen Fällen blieb daher nichts weiter
übrig, als alles etwa verdächtige Gewebe in dieser Gegend fort-
zunehmen.

Die Herausnahme des einmal gefundenen Organs gelingt bei
jungen, wie älteren Thieren, leicht. Es wurde nur nothwendig,
die Arteria thyreoidea zu unterbinden, dann möglichst auf

stumpfem Wege die Drüse herauszuschälen. An den unteren Enden der Drüsenlappen bluteten öfters einige Gefässe; zuweilen erwies sich ihre Unterbindung als nothwendig; mitunter stand aber die Blutung bald von selbst, namentlich bei jugendlichen Thieren.

Nach vollendeter Herausnahme wurde zunächst die Musculatur durch Knopfnähte, dann die Haut durch eine Kürschnernaht geschlossen. Irgend eine Nachbehandlung fand nicht statt. Die Heilung trat in allen Fällen per primam ein.

Hofmeister (S. 462) und Andere haben bekanntlich darauf hingewiesen, dass etwa $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ cm nach abwärts vom unteren Pol der Seitenlappen, seltener in gleicher Höhe mit der Mitte des Organs seitlich von den beiden Lappen sogenannte Nebenschilddrüsen vorkommen, welche mit letzteren durch einen feinen Bindegewebsstrang verbunden sind. In Uebereinstimmung mit diesen Angaben habe ich sie an den genannten Orten bei der Section ebenfalls angetroffen. Sie sind sehr klein, kaum von der Grösse eines Hirsekorns und haben dieselbe Farbe wie die Schilddrüse. Bei der Operation wurden sie zwar nicht berücksichtigt; trotzdem wäre es aber möglich, dass bei sehr jungen Thieren die Parathyreoideae in einzelnen Fällen unabsichtlich mitentfernt worden sind.

Die Gründe, weswegen sie bei der Operation vernachlässigt wurden, sind folgende:

Da nach Hofmeister[1]) in vielen Fällen die specifische Kachexie mehr oder weniger ausgeprägt auch dann zu Tage trat, wenn jene Nebendrüsen gar nicht berührt worden waren, so mussten sich nach unserer Operation — der incompleten Thyreoidectomie — die genannten Erscheinungen unstreitig ebenfalls studiren lassen. Ja, wenn man bedenkt, dass die gleichzeitige Entfernung der Parathyreoideae nach der Anschauung von Gley und Hofmeister eine das Leben gefährende Wirkung haben soll, so konnte uns offenbar nichts ferner liegen, als sie mit zu beseitigen, wenn anders wir den Zweck verfolgten, die naturgemäss doch allmählich zur Geltung gelangende Einwirkung der Schilddrüse auf das Wachsthum gewisser secretorischer Organe zu prüfen.

[1]) a. a. O. S. 459.

Nach anderen Autoren — Blumenreich und Jacoby[1]) — hat es allerdings keinen Einfluss auf die Lebensprognose der Thiere, ob bei der Thyreoidectomie die Nebendrüsen zurückgelassen oder mit entfernt werden. Letztere stehen, nach der Ansicht dieser Forscher, mit der Thyreoidea in keiner directen physiologischen Beziehung. Vielmehr ist es einzig und allein die Abtragung der Schilddrüse selber, welche bei der Thyreoidectomie ausschlaggebend ist und es bestehen, ihrer Meinung nach, keine Unterschiede in der Beurtheilung der completen und incompleten Thyreoidectomie.

Angesichts der Gesammtheit der bisherigen Forschungsergebnisse erschien es also für unsere Zwecke das beste, die Nebendrüsen ganz ausser Betracht zu lassen.

## I. Beobachtungen am thyreoidectomirten Kaninchen im Leben.

Von den jungen, etwa 4 Wochen alten Thieren ging besonders in der ersten Zeit nach der Operation eine ziemliche Anzahl zu Grunde, von den älteren dagegen nur selten eines oder das andere. Die Section bei diesen Thieren ergab in vielen Fällen bald einseitige, bald doppelseitige Pneumonie. An und für sich könnte diese wohl als Vaguspneumonie aufzufassen sein, wie sie nach Verletzung dieses Nerven oder der Nn. recurrentes aufzutreten pflegt. Im Hinblick auf die Lage des Operationsfeldes würden hier jedenfalls die letzteren besonders in Betracht kommen. Es ist indessen zu erwägen, dass auch nicht operirte Controlthiere an Pneumonie zu Grunde gingen, so dass man sich gezwungen sieht, an eine zufällige Complication, muthmaasslich in Folge eines epidemischen Auftretens von Lungenentzündung unter den Thieren zu denken. In der That erfuhren einzelne Hecken durch den Tod mitunter eine so starke Lichtung, dass die anfängliche Menge der operirten Thiere auf eine verhältnissmässig geringe Anzahl brauchbarer zusammenschrumpfte.

Die Thiere, welche am Leben blieben, verriethen in ihrem

[1]) L. Blumenreich und M. Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihre Nebendrüsen für den Organismus. Berl. klin. Wochenschr. No. 15. 1896. S. 327.

psychischen Verhalten weder in der nächsten Zeit nach der Operation, noch später eine nennenswerthe Störung. Sie zeigten die gewöhnliche Lebhaftigkeit und frassen, allen Anzeichen nach zu urtheilen, wie die gesunden. Auch änderte sich bei den allermeisten dieser Zustand nicht bis zu ihrem Tode. In einigen Fällen erfolgte dieser an einer intercurrent aufgetretenen Lungenentzündung, während bei 6 Thieren die Section überhaupt keine Todesursache ergab, genau so, wie bei den 3 Hunden, über welche ich oben berichtet habe. Die kürzeste Lebensdauer bei jenen Kaninchen betrug 3 (IVa), die längste 83 Tage (IIIc) nach der Operation. Bei dem Thiere VII, welches mit zu diesen gehört, fanden sich zwar eine Menge von Coccidienheerden in der Leber; indess waren sie doch kaum ausgedehnt genug, um als Todesursache gelten zu können. Ich bin daher geneigt, auch hier die Todesursache in der Entfernung der Schilddrüse als solcher zu suchen.

Dass die Versuchsthiere im Einklange mit den von Hofmeister[1]) gemachten Wahrnehmungen, kürzer und plumper ausgesehen hätten als die Controlthiere, konnte ich meinerseits nicht bemerken; wohl aber kam es auch mir so vor, als ob der Bauch stärker sei als bei den gesunden. So deutlich allerdings, dass man im Stande gewesen wäre, sie hieran von den gesunden bestimmt zu unterscheiden, hat sich auch dieses Merkmal keineswegs kundgegeben.

Es sei nun gestattet, an der Hand der Tabelle II, welche eine Uebersicht über sämmtliche in Betracht kommende Kaninchenversuche enthält, die einzelnen Thiergruppen noch etwas genauer durchzugehen und dabei gewisse Einzelheiten hervorzuheben, welche besonderer Erwähnung werth erscheinen.

Die erste Hecke (I), welche einen Verlust von 2 Versuchsthieren in Folge von Lungenentzündung erlitten hat, enthält zwei auffallende Versuchsergebnisse. Es weisen nehmlich die beiden thyreoidectomirten Thiere a und b unstreitig ein etwas vermehrtes, im Ganzen aber gleiches Wachsthum auf wie die Controlthiere: ein Ergebniss, welches dem gerade entgegengesetzt ist, das hätte erwartet werden sollen. Die Thiere dieser Hecke sind

[1]) a. a. O. S. 446.

pie jüngsten, welche überhaupt operirt wurden (24 Tage). Ich habe bereits erwähnt, dass es bei so jungen Kaninchen mit Schwierigkeit verbunden ist, die sehr kleine Schilddrüse bei der Operation von dem umgebenden Gewebe abzugrenzen. Daher regte sich bei mir der Verdacht, ob bei diesen Thieren nicht doch ein Stückchen Schilddrüse zurückgeblieben sei. Allein obwohl bei der Section gerade in diesen Fällen besonders genaue Umschau danach gehalten wurde, liess sich dennoch durchaus keine Spur irgend eines Drüsenantheils entdecken.

Von den Thieren der Hecke II, welche dadurch bemerkenswerth ist, dass sämmtliche das gleiche Gewichte hatten, zeigt das thyreoidectomirte Kaninchen a ebenfalls ein um 10 g grösseres Gewicht als das Controlthier. Es verhält sich also ebenso wie die beiden Thiere a und b der Hecke I. Im Hinblick auf diese wiederholt gemachte Erfahrung kann man sich der Erkenntniss offenbar nicht verschliessen, dass es Thiere giebt, deren Ernährungszustand nach der Thyreoidectomie trotzdem keine Beeinträchtigung erleidet.

Von diesen drei Thieren wurde eines 79 Tage nach der Thyreoidectomie getödtet, die weitere Entwickelung der beiden anderen wurde 87 Tage nach Entfernung der Schilddrüse durch die Leberexstirpation unterbrochen, welche ihren Tod im Gefolge hatte.

Im Gegensatz zu dem erwähnten Ausbleiben der zu gewärtigenden Störung bei Versuchsthier a sind die beiden anderen der Hecke II angehörenden Thiere b und c im Wachsthum beträchtlich zurückgeblieben, wie die folgende Berechnung lehren wird. Angenommen das Versuchsthier b wäre ebenso stark gewachsen wie das Controlthier, so hätte es in 33 Tagen 380 g zunehmen müssen, während die thatsächliche Zunahme in diesem Zeitraume nur 40 g betragen hat. Aehnlich verhält es sich mit dem Versuchsthier c. In den 66 Tagen nach der Thyreoidectomie hätte es 760 g zunehmen müssen, wenn es sich ebenso entwickelt hätte, wie das Controlthier, während es in Wirklichkeit nur 190 g zugenommen hat.

Auch sonst bot das Versuchsthier b dieser Hecke noch einiges Bemerkenswerthe. Es machte nehmlich den Eindruck einer gewissen Abmagerung; das Fell war einmal etwas weniger glatt

Tabelle II. Uebersicht über

| Bezeichnung der Versuchsthiere | | Versuchsthiere | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Alter und Gewicht des Thieres am Operationstage | | Gewicht am Todestage | Lebensdauer nach der Operation und Zunahme des Körpergewichts in dieser Zeit | | Zunahme in pCt. des Anfangsgewichts |
| | | Tage | g | g | Tage | g | pCt. |
| Hecke I. | a | 24 | 330 | 1290 | 87 | 960 | 290 |
| | b | 24 | 275 | 1290 | 87 | 1015 | 369 |
| Hecke II. | a | 28 | 300 | 1220 | 79 | 920 | 306,6 |
| | b | 28 | 300 | 340 | 33 | 40 | 13,3 |
| | c | 28 | 300 | 490 | 66 | 190 | 63,3 |
| Hecke III. | a | 28 | 450 | 440 | 64 | —10 | — |
| | b | 28 | 600 | 1260 (1605) | 83 (126) | 660 | 110 |
| | c | 28 | 580 | 1210 | 83 | 630 | 108,6 |
| | d | 28 | 560 | 1190 | 83 | 630 | 112,5 |
| Hecke IV. | a | 29 | 350 | 340 | 3 | —10 | — |
| | b | 29 | 350 | 430 | 30 | 80 | 23 |
| | c | 29 | 350 | 345 | 5 | —5 | — |
| | d | 38 | 480 | 580 (670) | 33 (21) | 100 (190) | 20,8 (39,6) |
| Hecke V. | a | 41 | 315 | 830 | 65 | 515 | 163,4 |
| | b | 41 | 315 | 1030 | 84 | 715 | 227,0 |
| VI. | | 112 | 1140 | 1155 | 45 | 15 | 1,3 |
| VII. | | 122 | 1310 | 1300 | 16 | —10 | — |
| VIII. | | 156 | 1350 | 1300 | 10 | —50 | — |
| IX. | | 182 | 1700 | 1700 | 37 | 0 | 0 |
| X. | | Einem Thiere wurde die linke Niere, nicht aber die Schilddrüse | | | | | |

sämmtliche Versuche an Kaninchen.

| Controlthiere | | | | | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| Gewicht bei der ersten Wägung g | Gewicht am Todestage g | Lebensdauer nach der 1. Wägung und Zunahme des Körpergewichts in dieser Zeit Tage | g | Zunahme in pCt. d. Anfangsgewichts pCt. | |
| 250 | 1080 | 88 | 830 | 332 | Bei Versuchsthier a wird eine Leberresection vorgenommen, wonach es stirbt. |
| 240 | 1075 | 88 | 835 | 348 | Versuchsthier b desgleichen. |
| 300 | 1210 | 79 | 910 | 303,3 | Versuchsthier a wird getödtet. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier b stirbt an Pneumonie; das Fell ist struppig, defect. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier c stirbt. Todesursache nicht aufzufinden. |
| 450 | 1090 | 83 | 640 | 142,2 | Versuchsthier a stirbt an Pneumonie. |
| 530 | 1300 | 83 | 770 | 145,3 | Das Versuchsthier b wurde 83 Tage nach der Operation gewogen und lebte dann noch 43 Tage. Am Todestage wog es 1605 g. Kleiner Rest der Schilddrüse zurückgeblieben. — Leber resecirt. Wird getödtet. |
| 470 | 1400 | 83 | 930 | 198 | Versuchsthier c stirbt. Keine Todesursache aufzufinden. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier d wird getödtet. |
| 295 | 770 | 30 | 475 | 161 | Versuchsthier a stirbt. Todesursache nicht aufzufinden. |
| 280 | 730 | 30 | 450 | 160,7 | Versuchsthier b ist stark abgemagert; Fell struppig. Morgens todt aufgefunden. Oesophagusdivertikel. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier c stirbt. Todesursache nicht aufzufinden. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier d wird nach 21 Tagen gewogen. Gewicht 670 g. Stirbt 33 Tage nach der Operation. Gewicht 580 g. Todesursache nicht aufzufinden. |
| 245 | 1080 | 65 | 835 | 340,8 | Versuchsthier a wird die linke Niere exstirpirt (s. Tab. IV). Bei ihm war ein kleines Stückchen Schilddrüse (etwa hirsekorngross) zurückgeblieben. |
| 250 | 1090 | 84 | 840 | 336 | Versuchsthier b wird desgl. die linke Niere exstirpirt. Von Schildrüsengewebe bei der Section nichts aufzufinden. |
| 970 | 920 | | — | — | Versuchsthier VI stirbt nach einer Leberresection. Controlthier stirbt 10 Tage vorher. Viele Psorospermien in der Leber. |
| 1070 | ? | | — | — | Versuchsthier VII stirbt. Todesursache nicht aufzufinden. Hat Coccidienheerde in d. Leber. |
| — | — | | — | — | Versuchsthier VIII stirbt bei einer Leberresection. |
| — | — | | — | — | Dem Versuchsthier IX wird die Leber resecirt. Wird getödtet (s. Tab. V). |

herausgenommen. Die näheren Daten sind in der Tabelle IV enthalten.

als das des Controlthiers und zeigte ferner hier und da kleine Defecte im Haarpelz. Allein diese Eigenthümlichkeiten waren nicht so stark ausgeprägt, dass sie mir als etwas Charakteristisches hätten erscheinen dürfen. Jedenfalls erreichten sie lange nicht denjenigen Grad in der Abweichung von der Norm, welchen Hofmeister schon nach Verlauf von 1—1½ Monaten hatte zu Stande kommen sehen. Leider starb es gerade jetzt — 33 Tage nach der Operation — an Lungenentzündung.

Anders die Versuchsthiere der Hecke III. Diese zeigen sämmtlich (a bis d) ein zum Theil nicht unbeträchtliches Zurückbleiben des Körpergewichts gegenüber den Controlthieren. Das Kaninchen a wiegt sogar 64 Tage nach der Thyreoidectomie 10 g weniger als am Tage der Operation selber. Bei Kaninchen b, welches unter sämmtlichen Abkömmlingen dieser Hecke das grösste Gewicht aufweist, allerdings auch von Anfang an das schwerste von allen gewesen ist, war ein kleiner Rest der Schilddrüse zurückgeblieben.

Dieselbe Erscheinung des verminderten Wachsthums macht sich in der Hecke IV bei den Versuchsthieren b und d bemerklich, welche von dieser allein in Betracht kommen. Denn a und c starben in den nächsten Tagen nach der Operation, ohne dass eine Todesursache aufzufinden war.

Das eine von jenen beiden, welches den Eingriff überstanden, Kaninchen b, bedarf noch besonderer Erwähnung. Bei Lebzeiten war es nehmlich stark abgemagert, hatte trübe Augen und ein sehr struppiges Fell: kurz in der Gesammtheit seines Aeusseren bot es einen äusserst kläglichen Anblick dar in solchem Maasse, dass man sehr wohl auf den Gedanken kommen konnte, hier handle es sich mindestens theilweise um die von Hofmeister beschriebenen Veränderungen des Ernährungszustandes und des gesammten Habitus.

Die Section freilich deckte einen ganz anderen Grund auf. Es fand sich nehmlich am Anfange der Speiseröhre ein halbkugliges Divertikel von Erbsengrösse, welches mit Nahrung ganz vollgestopft war (Pulsionsdivertikel, Zenker). Von der vorderen Wand des Oesophagus ausgehend, lag es zwischen diesem und der Trachea und drückte jedes der beiden Organe so zusammen, dass eben so wohl die Zuführung der Nahrung wie der Eintritt

der Luft in die Trachea wesentlich dadurch erschwert war. Nach diesem Befunde ist es schwerlich gestattet, eine Kachexie in Folge der Entfernung der Schilddrüse anzunehmen. Vielmehr liegt es am nächsten, jene Erscheinungen zunehmender Kachexie einfach von der mechanischen Störung des Ernährungszustandes abzuleiten, wie sie die Behinderung der Nahrungszufuhr bedingen musste.

Dieser ebenso unerwartete wie eigenartige Befund lehrt uns aber, dünkt mich, ganz im Allgemeinen, dass durch grundverschiedene Ursachen, durch Momente jedenfalls, welche mit der Schilddrüse entfernt nicht zusammenhängen, sehr wohl Zustände hervorgerufen werden können, denen sehr ähnlich, welche in vielen Fällen Folge der Thyreoidectomie sind.

Von der Hecke V kommen für uns nur 4 Kaninchen in Betracht, da 4 andere an Lungenentzündung zu Grunde gingen. Ein Vergleich der Gewichtszahlen bei den ersteren vier, zwei Versuchs- und zwei Controlthieren, ergiebt zwar bei letzteren eine stärkere Entwickelung, insofern sie bei dem einen 320 g, bei dem anderen 125 g betrug. Man hat dabei aber wohl zu berücksichtigen, dass die Versuchsthiere in dem gleichen Zeitraume zwei Operationen durchgemacht haben, deren jüngste, die Nierenexstirpation, als eine noch eingreifendere bezeichnet werden muss als die Thyreoidectomie. Immerhin erscheint die Gewichtsdifferenz doch so bedeutend, dass sie kaum auf den letzterwähnten Eingriff allein bezogen werden kann. Eine unbefangene Prüfung wird also zu dem Schlusse gelangen müssen, dass für das Zurückbleiben der zwei Operirten in Ernährung und Wachsthum die Entfernung der Schilddrüse mit verantwortlich zu machen sei.

Allerdings lässt sich das bei Kaninchen a erhaltene Ergebniss nicht als ganz einwandsfrei bezeichnen. Denn obwohl gerade dieses Thier in ausgeprägter Weise den Eindruck des Siechthums machte, wurde bei der nachträglichen Untersuchung der Halsorgane nichtsdestoweniger ein hirsekorngrosses Stückchen zurückgebliebenen Schilddrüsengewebes vorgefunden. Scheint das nicht darauf hinzudeuten, dass wir hier überall doch mit grösseren, individuellen Schwankungen zu rechnen haben? Während also auf der einen Seite ungeachtet der Entfernung der gesammten Thyreoidea die Abmagerung keinen hohen Grad zu erreichen

braucht, ist auf der anderen Seite der Schutz kein unbedingter, welchen das Zurücklassen eines kleinen Bruchtheiles von Drüsensubstanz zu verleihen im Stande ist. Im vorliegenden Falle mindestens hat das Verbleiben jenes geringfügigen Restes offenbar nicht dazu genügt; denn unter allen Umständen hat er die ihm zugetraute Fähigkeit, die Wachsthums-Störungen hintanzuhalten, nicht bethätigt.

Die noch übrigen Thyreoidectomirten (VI bis IX) möchte ich nicht in den Kreis dieser Betrachtungen ziehen, weil sie theils nicht lange genug nach der Schilddrüsenexstirpation gelebt haben, um ein sicheres Urtheil über ihre Entwickelung zuzulassen, theils weil diese durch die so eingreifende Leberexstirpation gestört wurde. Für die Kaninchen dieser letzten Gruppe fehlen ausserdem die Controlthiere, die für die Leberversuche allerdings ja nicht nothwendig waren. Durchgehends handelt es sich hier um Thiere, die am Tage der Thyreoidectomie schon älter waren als die bisher besprochenen. Sie wurden deshalb gewählt, weil anzunehmen war, dass in Folge höheren Alters widerstandsfähigere Thiere die nachfolgende Leberexstirpation leichter überstehen würden. Hervorzuheben wäre noch von ihnen das Thier VIII, welches in 45 Tagen nur 15 g und das Thier IX, welches nach 37 Tagen (innerhalb dieser Zeit wurde bei beiden die Leberexstirpation vorgenommen) gar keine Gewichtszunahme erfahren hatte. Angesichts zweier so schwerer Operationen ist es aber wohl kaum zu verwundern, wenn eine Gewichtszunahme ausgeblieben ist. Jedenfalls geht es nicht an, die Thyreoidectomie allein verantwortlich dafür zu machen. Vielmehr hat die Leberexstirpation hierbei sicherlich einen eben so grossen oder noch grösseren Antheil.

Fasst man die Thatsachen, welche sich aus diesen Versuchen ergeben, zusammen, so sind es folgende: Man kann die Versuchsthiere mit Rücksicht auf ihr Verhalten nach der Thyreoidectomie in die Gruppen sondern:

1. Ein nicht unbeträchtlicher Theil stirbt in den ersten Tagen nach der Operation. Hier bildet Pneumonie eine häufige Todesursache.

2. Bei einer zweiten und grössten Gruppe ist das Körpergewicht, also auch die Entwickelung der Versuchsthiere im Ver-

gleich zu den Controlthieren im nämlichen Zeitraum ein vermindertes.

3. Eine kleine Gruppe von Kaninchen — im Ganzen drei unter unseren 15 hier in Betracht kommenden — zeigt sich weder in Bezug auf Entwickelung, noch Ernährungszustand beeinträchtigt.

Bei Gruppe 2 kommen im Laufe der Entwickelung Todesfälle vor, welche theils auf Pneumonie zurückzuführen sind, theils überhaupt keine bestimmte Todesursache erkennen lassen.

Die von Hofmeister beschriebenen äusseren Veränderungen an den der Schilddrüse beraubten Thieren, nehmlich verminderte Lebhaftigkeit, Struppigkeit des Felles, Epidermisabschilferungen, habe ich wenigstens in so ausgeprägter und charakteristischer Form bei meinen Versuchsthieren niemals beobachtet.

Es stimmen diese meine Ergebnisse vielfach überein mit denjenigen, welche Blumenreich und Jacoby[1]) erhalten haben. Diese Forscher sondern ihre Versuchsthiere auch in drei Gruppen, nehmlich solche Thiere, welche den directen Folgen der Thyreoidectomie erliegen. Für eine Reihe von Fällen führen sie ebenfalls Lungenentzündung als unmittelbare Todesursache an.

Eine weitere grössere Gruppe umfasst diejenigen ihrer Thiere, welche unter dem Bilde einer chronischen Kachexie (starker Gewichtsverlust bei erhaltener Fresslust und entsprechender Nahrungsaufnahme) erkranken.

Ihre dritte Gruppe enthält solche Thiere, deren Ernährungszustand nach der Thyreoidectomie keine Beeinträchtigung erfährt, die aber im Laufe einiger Monate an intercurrenten Prozessen zu Grunde gehen.

Auch diese Forscher haben an den thyreoidectomirten Thieren weder psychische Veränderungen, noch solche der Haut und der Beschaffenheit der Haare wahrgenommen.

## II. Versuche, welche den Einfluss der Thyreoidectomie auf die Drüsen betreffen.

Es wurden von den Drüsen in Betracht gezogen einmal die Hypophyse, deren drüsiger (epithelialer) Theil ja, wie bekannt,

[1]) a. a. O. S. 327.

sowohl entwickelungsgeschichtlich als auch histologisch mit der Schilddrüse nahe verwandt ist. Hierbei handelte es sich zunächst zwar nur um eine Nachprüfung der Angaben, welche schon von Rogowitsch gemacht und späterhin von Stieda und Hofmeister und Anderen bestätigt worden sind. Allein eine solche war insofern doppelt geboten, als die Annahme der genannten Forscher, dass nach Thyreoidectomie ein vicariirendes Eintreten der Hypophyse für die Schilddrüse stattfinde, von Blumenreich und Jacoby[1]) als noch nicht bewiesen angesehen wird.

Eine weitere und ganz specielle Versuchsreihe galt den Nieren und der Leber.

## 1. Einfluss der Schilddrüsenexstirpation auf das Wachsthum und die sonstige Beschaffenheit der Hypophyse.

Da die Hypophyse in der knöchernen Sella turcica von drei Seiten her fest eingeschlossen liegt und ausserdem sehr klein ist, so ist es, wenn anders man brauchbare Ergebnisse auf dem Wege der Wägung erzielen will, von grösster Wichtigkeit, sie durchaus unversehrt herauszubefördern. Dies gelang mir am besten in der Weise, dass die Hypophysis nach Durchtrennung der sie umschliessenden Knochenwände gleichsam in situ herausgehoben wurde. Zu diesem Vorgehen bediente ich mich eines dünnen, feinen Tenotoms. Die Hypophysen wurden dann frisch gewogen, in Flemming'sche Lösung eingelegt und später mit Saffranin gefärbt. Ueber die Ergebnisse dieser Wägungen, sowie die übrigen dazu gehörigen Daten berichtet Tabelle III in einer Reihenfolge, welche mit Rücksicht auf die seit der Thyreoidectomie verstrichene Lebensdauer geordnet ist.

Die bei diesen Wägungen gewonnenen Zahlen dürfen füglich nicht als absolute Werthe betrachtet werden; gelingt es doch durchaus nicht immer die eine Hypophyse so glatt und sauber aus der Sella turcica herauszulösen wie die andere, während es bei der Geringfügigkeit der Gewichtszahlen gewiss nicht Wunder nehmen kann, dass ein etwaiges Plus oder Minus an Weichtheilen eine bedeutende Rolle spielt. Hiezu kommt noch, dass nach Rogowitsch Grösse und Gewicht der einzelnen Hypophysen

[1]) a. a. O. S. 327.

Tabelle III.

| Bezeichnung nach Tabelle II | Alter am Todestage Tage | Alter nach der Operation Tage | Gewicht der Hypophysen der Versuchsthiere g | Gewicht der Hypophysen der Controlthiere g | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| IV d | 70 | 33 | 0,012 | 0,012 | |
| II a | 107 | 79 | 0,02 | 0,02 | Versuchsthier und Controlthier zeigten die gleiche Wachsthumszunahme nach der Operation. |
| III c | 110 | 83 | 0,03 | 0,021 | |
| V b | 125 | 84 | 0,02 | 0,018 | |
| I a | 110 | 87 | 0,021 | 0,019 | Versuchsthier und Controlthier zeigen ziemlich gleiche Wachsthumszunahme nach der Operation. |
| III b | 154 | 126 | 0,031 | 0,021[1]) | Kleiner Rest der Schilddrüse zurückgeblieben. |

schon bei normalen Thieren innerhalb ansehnlicher Grenzen schwanken, ein Moment, welches einer bedingslosen Vergleichung mit den Control-Hypophysen ebenfalls hindernd im Wege steht.

Dagegen sind die Aenderungen des Gesammtkörpergewichtes, allen Anzeichen nach, nicht danach angethan eine nennenswerthe Rückwirkung auf das Hypophysengewicht auszuüben. So wog z. B. die Hypophyse IIa eines 1220 g schweren Kaninchens 0,02 g, die unter IIIc erwähnte dagegen, welchem eine 1210 g schweren, demnach etwas leichteren Thiere angehörte, gleichwohl 0,03 g.

Um so nachdrücklicher spricht die, wenn auch nicht regelmässig, so doch in bemerkenswerther Häufigkeit wiederkehrende Thatsache, dass die Hypophysen der Operirten die der Controlthiere an Gewicht übertrifft, für die Auffassung, wonach man es wirklich mit einer von jenem Eingriffe abhängigen Vergrösserung des Organs zu thun habe.

Eine Ausnahme von dieser Regel bilden nur die Hypophysen IVd und IIa, welche keine Zunahme aufweisen. Der Grund dafür dürfte entweder in individuellen Ungleichheiten oder —

[1]) Die Lebensdauer dieses Controlthieres war aber kürzer als die des Versuchsthieres (III b); sie betrug nur 112 Tage im Ganzen; das Versuchsthier lebte 43 Tage länger als das Controlthier (siehe Tabelle II).

... auch zutreffender — in der Kürze der Frist zu suchen ... welche nach der Thyreoidectomie bloss verstrichen war. ... nimmt im Grossen und Ganzen der Gewichtsunter- ... immerfort zu entsprechend der Zeitdauer, welche seit ... Operation verflossen ist von Null bei den Thieren IVd und ... bis 0,009 und 0,01 bei den Thieren IIIc und IIIb.

Des ferneren lehrt die Tabelle, dass sich jene Zunahme unter allen Umständen nur langsam anbahnt. Denn in keinem der Fälle lässt sich vor dem 80. Tage ein Gewichtsunterschied in den Hypophysen der Versuchsthiere und der Controlthiere wahrnehmen.

Dagegen war ich meinerseits nicht so glücklich eine deutlich sichtbare Erweiterung des Türkensattels und eine in's Auge fallende Vergrösserung des vorderen, den epithelialen Antheil enthaltenden Abschnittes der Drüse wahrzunehmen, wie sie Hofmeister[1]) und Andere beschreiben. Auch absolut betrachtet erreichen die bei meinen Versuchen erhobenen Hypophysengewichte nicht die von Hofmeister angegebenen. Allerdings verdient hierbei der Umstand Beachtung, dass Hofmeister's Kaninchen nach der Thyreoidectomie meist länger am Leben geblieben sind als die meinigen. Die kürzeste Frist zwischen Operation und tödtlichem Ausgange betrug bei ihnen 2½, die längste 6 Monate, während sich bei meinen Versuchsthieren die kürzeste Lebensdauer auf 33, die längste auf 126 Tage belaufen hat.

Die Ergebnisse der Wägungen wurden durch die mikroskopische Untersuchung ergänzt und bestätigt.

Wie es zur Genüge von Rogowitsch, Stieda und Anderen geschildert ist, kann man in der Substanz der Hypophyse Hauptzellen und chromophile Zellen unterscheiden. Das Protoplasma der Hauptzellen in unseren Präparaten erscheint hell und feinkörnig, mit grossem, hellem Kern, in welchem wenige dunkle Kernkörperchen enthalten sind. Das Protoplasma der chromophilen Zellen ist dagegen ausgesprochen granulirt, etwas dunkler, mit tief gefärbtem, meist wohl etwas kleinerem Kerne, in welchem stark dunkle Kernkörperchen liegen. Der Umfang der Hauptzellen ist in der Regel grösser als derjenige der chromophilen.

[1]) a. a. O. S. 464.

Diese verschiedene Beschaffenheit der beiden Zellarten kann den Eindruck erregen, als ob die Hauptzellen die jüngeren, die chromophilen Zellen die älteren seien. Die Zellumrisse der ersteren sind zum grössten Theile so undeutlich, dass man die einzelnen Zellen nur schwer von den benachbarten abgrenzen kann, wie dies auch von anderen Forschern berichtet wird. Eben deshalb ist es aber auch sehr schwierig, richtige Messungen der Zellen anzustellen. Vergleicht man jedoch die Abstände, welche die Kerne, die ja in Folge der Färbung mit Saffranin sehr deutlich hervortreten, einerseits in Präparaten der operirten, andererseits in solchen der Controlthiere zu einander innehalten, so überzeugt man sich leicht, dass die jeweilige Entfernung in den Hypophysen der thyreoidectomirten grösser ist als in denen der Controlthiere. Hiernach ist es unbestreitbar, dass das Protoplasma dieser Zellen einen grösseren Umfang gewonnen haben muss.

In dem Protoplasma der Haupt-, aber zuweilen auch der chromophilen Zellen sind kleine und grössere, scharf begrenzte Hohlräume zu beobachten, welche immer rundliche, bald ganz kreisrunde, bald mehr ovale Gestalt haben (Vacuolen). Entweder liegen sie ganz vom Protoplasma umschlossen oder sie reichen bis an den Kern heran, so dass eine ihrer Seiten von diesem begrenzt wird. Oefters konnte ich auch rings um den Kern herum einen hellen Hof beobachten. Ob derartige Bilder etwa als Anfangsstadium für die Entstehung jener Vacuolen aufzufassen oder ob sie als eine Erscheinung besonderer Art anzusehen seien, vermochte ich indess nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Im Gegensatz zu Stieda, welcher die fraglichen Gebilde an den chromophilen Zellen nicht beobachtet hat[1]), fand ich sie sowohl im Inneren von Haupt- wie chromophilen Zellen und zwar nicht nur in den Hypophysen der operirten, sondern auch der Controlthiere, allerdings in denen der letzteren lange nicht in der Ausdehnung wie bei ersteren. Selbstverständlich ist es schwer, eine befriedigende Anschauung über ihre Entstehungsweise zu liefern. Dass die Vacuolenbildung, um die es sich hier handelt, nicht als Zeichen einer Degeneration der Zellen

[1]) a. a. O. S. 550.

gedeutet werden dürfe, wie das sonst in der Regel zutreffen mag, dafür scheint die Thatsache zu sprechen, dass das gesammte Organ dabei vergrössert ist. Ein solches Zusammentreffen legt den Gedanken nahe, dass als wesentlicher Factor ihres Auftretens der Wachsthumsreiz in den Zellen zu betrachten sei.

Gestützt auf die geschilderten Befunde, die Zunahme des Umfanges und des Gewichtes der Hypophyse im Verein mit der Vergrösserung der Dimensionen der einzelnen Zellen, sind wir berechtigt, auf Wachsthumsvorgänge innerhalb des ganzen Organes zurückzuschliessen. Darauf weist auch die stärkere Füllung der Blutgefässe hin, welcher man in vielen Präparaten begegnet. Dass sich diese progressiven Erscheinungen in der Richtung ächter Hypertrophie bewegen, ist angesichts der hervorgehobenen Hinausrückung der Zellgrenzen zweifellos. Auf die sich weiter aufdrängende Frage, ob daneben auch hyperplastische Vorgänge im Spiele seien, durfte man durch den Nachweis etwaiger Kerntheilungsfiguren Antwort erhoffen. Die in dieser Hinsicht unternommenen Erhebungen lieferten jedoch nur ein recht spärliches Ergebniss; denn trotz vielfachen darauf gerichteten Bemühens ist es mir nicht gelungen mehr als einige vereinzelte, an Mitosen erinnernde Bilder zu entdecken.

Eine ähnliche Angabe macht bezüglich der pathologisch vergrösserten Hypophysis Stieda, nach dessen Forschungsergebnissen sich das normale Wachsthum der Hypophyse auf dem Wege einer durch Kerntheilungsfiguren sich kundgebenden Hyperplasie vollzieht. Er sagt[1]): „Die Zahl mitotischer Karyokinesen ist, soweit sich dies abschätzen lässt, bei den operirten Thieren gegenüber den Controlthieren nicht nennenswerth vermehrt". Uebrigens dürfte bei den in Rede stehenden ähnlich wie bei so manchem anderen Vorgange pathologischer Zellvermehrung die Annahme gerechtfertigt sein, dass das Stadium der Kerntheilung ein sehr flüchtig vorübergehendes ist. Es muss also immer als ein besonders glücklicher Zufall angesehen werden, wenn es gelingt Kerne just in diesem Stadium zu fixiren und sichtbar zu machen. Aus diesem Grunde kann bei der Vergrösserung der Hypophysen neben der Hypertrophie sehr wohl

[1]) Ebenda S. 550.

auch Hyperplasie mit im Spiele sein, wenngleich das Auffinden von Kerntheilungsfiguren nicht gerade häufig nachweisbar zu sein braucht.

Auf Grund aller der eben erwähnten Thatsachen komme ich auch meinerseits zu dem Schlusse, dass die Entfernung der Schilddrüse fast regelmässig eine Volumenszunahme des Hirnanhanges im Gefolge hat und dass diese wesentlich auf Zellvergrösserung beruht, theilweise jedoch auch auf Zellvermehrung.

Was nun die Deutung dieser reactiven Erscheinung anlangt, so kann sie füglich nicht zweifelhaft sein. Gewiss werden wir denjenigen Forschern (Rogowitsch, Stieda, Hofmeister) beistimmen, welche in dieser Vergrösserung einen compensatorischen Vorgang — sei es vielleicht auch mit unzureichendem Erfolge — erblicken für die ausgefallene Function der Schilddrüse.

## 2. Einfluss der Schilddrüsenexstirpation auf Wachsthum und Beschaffenheit der Nieren.

Die bezüglichen Versuche wurden in folgender Weise angestellt:

Zunächst wurde den Thieren die Schilddrüse fortgenommen. Nach einiger Zeit, wenn ich annehmen konnte, dass sie sich von dieser Operation erholt hätten, liess ich die Exstirpation der linken Niere darauf folgen, deren Gewicht festgestellt und vorgemerkt wurde. Nach einer bald kürzeren, bald längeren Frist liess ich die Kaninchen tödten, um nun das Gewicht der zurückgelassenen Niere zu bestimmen. Nun tritt ja bei gesunden Thieren, wie bekannt, eine Hypertrophie der anderen Niere ein, wenn die eine entfernt wurde. Nach Krause[1]) wiegt eine Kaninchenniere 7,3—7,5 g, und zwar soll nach diesem Autor die linke Niere etwas schwerer sein als die rechte. Nach Exstirpation der einen Niere nimmt das Gewicht der anderen binnen 24 Stunden im Verhältniss von 1:1,06—1,28 zu. Sonach musste sich, falls sich an die Entfernung der linken Niere wirklich eine Hypertrophie der zurückgebliebenen rechten an-

[1]) W. Krause, Die Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1868. S. 165.

schloss, das Zahlenverhältniss umkehren. Falls dagegen die vorhergegangene Entfernung der Schilddrüse etwa geeignet gewesen wäre, einen, sei es verhindernden, sei es wenigstens verzögernden Einfluss auf jene renalen Wachsthumsvorgänge auszuüben, so musste sich das schon an dem Gewicht der zurückgebliebenen Niere im Vergleich mit dem der exstirpirten verrathen.

Die Exstirpation der Niere wurde, analog wie die Nephrectomie beim Menschen, vom Rücken aus, nicht wie es Krause empfiehlt, von der Bauchseite aus vorgenommen und zwar in folgender Weise:

Nach W. Krause reicht die linke Niere, welche in allen Fällen exstirpirt wurde, von der Mitte des 2. bis zur Mitte des 4. Lendenwirbels. Davon ausgehend wurde in der Höhe des 2.—4. Lendenwirbels etwa 3 cm lateralwärts von den Processus spinosi die Haut durchschnitten. In dieser Gegend gelangt man auf einen Spalt zwischen der langen Rückenmusculatur, welche mit lockerem Bindegewebe gefüllt ist. Arbeitet man sich in dieser Lücke allmählich stumpf vorwärts, so tritt die Niere von selbst aus der Schnittöffnung hervor. Während ein Assistent die unter der dünnen Decke des Bauchfells nachdrängenden Dünndarmschlingen mittelst aseptischer Wattetampons, welche durch die Schnittöffnung eingeschoben werden, zurückhält, entfernt man das Organ nach vorheriger Unterbindung seiner Blutgefässe.

Im Einklang mit den Beobachtungen früherer Experimentatoren, insbesondere Georg Simon's, ertrugen die Thiere den schweren Eingriff in den Stoffwechsel der Ausscheidungen anscheinend ohne tiefere Störung, jedenfalls ohne auffällige Anomalien. Insbesondere lieferte die Untersuchung des Urins auf Eiweiss ausnahmslos ein negatives Ergebniss.

Die bei diesen Nephrectomien erhaltenen Resultate sind in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt.

Bei dem ersten Kaninchen, dessen linke Niere ich ausschnitt, hatte ich die Beseitigung der Schilddrüse nicht vorausgeschickt, um einen Maassstab dafür zu besitzen, wie sich bei gesunden Thieren die Hypertrophie der zurückgelassenen Niere zu gestalten pflegt. Durch Rechnung lässt sich nun das Gewicht,

Tabelle IV.

| Bezeichnung der Thiere nach Tabelle II | Lebensdauer nach der Thyreoidectomie und Nephrectomie Tage | | Gewicht des Thieres und der exstirpirten Niere am Tage der Nephrectomie g | | Gewicht des Thieres und der zurückgebliebenen Niere am Todestage g | | Zunahme des Nierengewichts in pCt. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| KaninchenXII | 62 | | 1140 | 4,5 | 1650 | 7,2 | 10,6 | Schilddrüse nicht exstirpirt. |
| Kaninchen Va | 65 | 11 | 910 | 3,3 | 830 | 3,17 | 5,6 | Ein hirsekorngrosser Rest von Schilddrüsengewebe war zurückgeblieben. |
| Kaninchen Vb | 84 | 29 | 900 | 3,1 | 1030 | 4,3 | 21,4 | |

welches eine paarig gebliebene Niere bei einem Körpergewicht von 1650 g, wie es am Todestage jenes Probethieres bestand, besessen haben würde, mit Hülfe der übrigen Daten unschwer bestimmen. Es muss sich nehmlich verhalten das Gewicht des Thieres am Operationstage (1140 g) zu dem am Todestage (1650 g) wie das Gewicht der exstirpirten Niere (4,5 g) zu dem zu suchenden Gewichte der zurückgelassenen. Dabei bleibt allerdings die Gewichtsdifferenz, welche nach Krause zwischen beiden Nieren vorhanden ist, ausser Betracht; indess dürfte diese kaum von irgend welchem Belang sein.

Man erhält demnach folgende Proportion:

$$1140 : 1650 = 4{,}5 : x$$

$$x = \frac{7425}{1140} = 6{,}51 \text{ g}.$$

Somit würde für ein Körpergewicht von 1650 g eine Niere von 6,51 g zu erwarten sein. Da die zurückgelassene Niere thatsächlich 7,2 g wiegt, ergiebt sich ein Mehrgewicht von 0,69 g in 62 Tagen oder eine Zunahme von 10,6 pCt. als die für die Hypertrophie in Anspruch zu nehmende Quote.

Hieraus lernen wir, dass auch unter gewöhnlichen Verhältnissen die Zunahme keineswegs ausnahmslos jene hohen Grade zu erreichen pflegt, welche schon morphologisch eine volle Compensation bekunden und in prägnanten Fällen beinahe

einer Verdoppelung des ursprünglichen Organbestandes gleichkommen.

Nunmehr ging ich dazu über, einigen zuvor thyreoidectomirten Kaninchen die linke Niere wegzunehmen. Der unter No. 2 verzeichnete Versuch scheint auf den ersten Blick darzuthun, dass nicht nur keine Hypertrophie der zurückgebliebenen Niere, sondern im Gegentheil eher eine Hemmung des Wachsthums vorhanden sei: jetzt 3,17 g gegenüber einem sich auf 3,3 g belaufenden Gewichte der 11 Tage zuvor entfernten linken Niere. Allein man hat zu berücksichtigen, dass auch das Gesammtgewicht des Thieres von 910 g auf 830 g herunter gegangen ist. Nach der Proportion

$$\frac{910 : 830 = 3{,}3 : x}{x = \frac{2739}{910} = 3{,}0\ g}$$

würde man für ein Körpergewicht von 830 g eine Niere von 3,0 g zu verlangen haben. Für die in jenen 11 Tagen entstandene Hypertrophie wären also 0,17 g oder 5,6 pCt. in Anspruch zu nehmen.

Im dritten Versuche ergiebt sich aus der Proportion

$$\frac{900 : 1030 = 3{,}1 : x}{x = \frac{3193}{900} = 3{,}54\ g}$$

als dasjenige Nierengewicht, welches einem Körpergewichte von 1030 g entsprechen würde. Nun wiegt aber die zurückgelassene Niere nach Ablauf von 29 Tagen 4,3 g. Man muss also 0,76 g oder 21,4 pCt. als dasjenige Gewicht bezeichnen, welches durch die Hypertrophie in 29 Tagen hervorgebracht worden ist.

Während der zweite Versuch nicht ganz einwandsfrei ist, da bei der Section ein hirsekorngrosser Rest von Schilddrüsengewebe aufgefunden wurde, darf der dritte als durchaus tadellos gelten, indem die Entfernung alles Schilddrüsengewebes hier eine radicale gewesen war. Gerade hier aber ergiebt sich eine nicht unbeträchtliche Hypertrophie der zurückgelassenen Niere von 21,4 pCt.

Wenn sich gegenüber dieser beträchtlichen Zunahme bei dem zweiten Versuche nur eine solche von 5,6 pCt. entwickelt hatte, so erklärt sich dies wohl daraus, dass einerseits das Ge-

sammtkörpergewicht des zweiten Thieres am Todestage geringer war (830 g), als am Tage der Nierenexstirpation (910 g), während es bei dem dritten Versuche am Todestage grösser ist (1030 g) als am Tage der Nierenexstirpation (900 g). Andererseits betrug auch der von der Nierenexstirpation bis zum Tode des Thieres verflossene Zeitraum im zweiten Versuche nur 11 Tage, im dritten dagegen 29.

Man erhält also bei den Versuchen folgende Zahlen:

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Versuch 1. | Ohne vorherige Thyreoidectomie | 0,69 g | = | 10,6 pCt. | in 62 Tagen. |
| - 2. | Mit vorheriger - | 0,17 - | = | 5,6 - | - 11 - |
| - 3. | - - - | 0,76 - | = | 21,4 - | - 29 - |

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass auch bei den thyreoidectomirten Thieren eine Hypertrophie der zurückgelassenen Niere zweifellos stattgefunden hat. Wenn sich der reactive Vorgang in verhältnissmässig engen Grenzen hält, so dürfte das — wenigstens zum Theil — seine Erklärung in der Kürze der Frist finden, welche ihm zu seiner Entwickelung gelassen worden ist. Jedenfalls würde es meines Erachtens gewagt sein, für die Beschränktheit jener formativen Leistung das Fehlen der Schilddrüse verantwortlich zu machen.

Schwieriger ist es freilich, die umfangreichen Wandlungen und Neubildungsvorgänge, auf welche man hiernach zuversichtlich schliessen darf, im Einzelnen zu begründen. Die Vergrösserung der Epithelien wie die Verlängerung der Harnkanälchenschläuche lässt sich zwar verfolgen. Allein die doch auch hier zu erwartenden Kerntheilungsfiguren konnte ich trotz der unverkennbaren Volumenszunahme nicht in zweifelloser Deutlichkeit entdecken. Wie ich bereits bei der Darstellung der an den Hypophysen erzeugten Veränderungen betont habe, darf solch' negatives Ergebniss allerdings kaum allzusehr überraschen. Denn gewiss ist es nur natürlich, sich das Stadium der Kerntheilungsfiguren als ein flüchtig vorübergehendes vorzustellen.

Auf Grund der mikroskopischen Untersuchung der Nieren seiner thyreoidectomirten Kaninchen hat Hofmeister[1]) einen eigenthümlichen Befund beschrieben und abgebildet, der kurz ausgedrückt in dem Auftreten zahlreicher Vacuolen in dem

[1]) a. a. O. S. 473.

Protoplasma der Epithelzellen nur der Tubuli contorti besteht. Hofmeister hat diesen Befund hauptsächlich in Präparaten erhalten, die in Müller'scher Flüssigkeit [1]) gehärtet waren, während er sie nach Fixirung in Alkohol vermisste. Ebenso begegnete er ihnen nach Einlegen in Sublimat nur andeutungsweise und ähnlich verhielt sich Osmiumsäure.

Er erklärt das genannte Vorkommniss zwar in gewissem Sinne für ein Kunstprodukt, insofern es durch die Müller'sche Flüssigkeit zum Vorschein gebracht worden sei. Nichtsdestoweniger betrachtet er es aber als Ausdruck einer im Gefolge der Thyreoidectomie entstandenen Veränderung innerhalb des Rindenparenchyms, insofern das Protoplasma der Tubuli contorti auf die Einwirkung Müller'scher Flüssigkeit nunmehr in eigenartiger Weise — mit Vacuolenbildung — reagire.

Nach dieser Anschauung würde die Niere eines normalen, nicht thyreoidectomirten Kaninchens diese Vacuolen offenbar nicht aufweisen dürfen.

Ich untersuchte nun mikroskopisch vier verschiedene Arten von Nieren: nehmlich einmal solche, die von normalen Thieren stammten, ferner eine, die einem nicht thyreoidectomirten Thiere angehörte, aber in Folge voraufgegangener, einseitiger Nephrectomie eine Hypertrophie aufwies, ferner solche von thyreoidectomirten Thieren (wie Hofmeister) und endlich solche, die von thyreoidectomirten Thieren stammend nach Nephrectomie der einen eine Hypertrophie erfahren hatten.

Von diesen sämmtlichen Nierenpräparaten wurden Stückchen noch lebenswarm in Flemming'sche Lösung gebracht und später mit Saffranin gefärbt; andere Abschnitte legte ich in absoluten Alkohol, noch andere in Müller'sche Flüssigkeit.

Den gleichen Vacuolen, welche Hofmeister beschreibt, bin ich nun in meinen Präparaten ebenfalls begegnet. Wenigstens stimmen meine Befunde mit der von Hofmeister gegebenen Abbildung durchaus überein. Ich fand sie in gleicher Weise nach Härtung mit Flemming'scher Lösung und Saffraninfärbung wie nach Fixirung in Müller'scher Flüssigkeit. Bloss nach Aufbewahrung in Alkohol sah ich sie ausbleiben. Wie eine vergleichende Prüfung lehrte, welche ich in der vorhin aufgezählten

[1]) a. a. O. S. 476.

Stufenfolge vornahm, waren diese Vacuolen nun aber keineswegs ausschliesslich in den Nieren thyreoidectomirter Kaninchen vorhanden. Vielmehr fehlten sie eben so wenig in den von völlig gesunden Thieren stammenden, sowie in den übrigen erwähnten Fällen. Ueberdies traf ich sie nicht bloss in den Epithelien der Tubuli contorti, sondern ebenso in fast allen anderen Bezirken des Nierengewebes.

Da sich diese Vacuolen also auch in den Nieren gesunder, nicht thyreoidectomirter Kaninchen fanden, so bin ich meinerseits ausser Stande, ihnen eine besondere Bedeutung beizulegen. Vielmehr muss ich hiernach glauben, dass sie mit der Entfernung der Schilddrüse in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen und in jedem Sinne lediglich als Kunstprodukte aufzufassen sind.

Fassen wir zum Schlusse die in den vorstehenden Versuchen gewonnenen Ergebnisse kurz zusammen, so werden sie folgendermaassen zu lauten haben:

a) Das compensatorische Wachsthum der Nieren erfolgt mit anscheinend ungeminderter Lebhaftigkeit auch dann, wenn zuvor die Schilddrüse entfernt worden ist.

b) Die von Hofmeister beschriebenen Vacuolen sind Kunstprodukte.

### 3. Einfluss der Schilddrüsenexstirpation auf das Wachsthum der Leber.

Um den Einfluss der Thyreoidectomie auf das Wachsthum der Leber zu ermitteln, wurde nachstehende Versuchsanordnung gewählt:

Nachdem ich einem Kaninchen die Schilddrüse herausgenommen, wartete ich zunächst einige Zeit, bis es sich genügend davon erholt hatte. Alsdann schritt ich zur Resection der Leber, indem ich mittelst Schnitt und Ligatur einzelne Lappen nach der von Ponfick[1]) angegebenen Methode entfernte.

Ausser den schon erwähnten Gewichtsbestimmungen bei der Thyreoidectomie wurden bei der Leberresection zunächst die

[1]) E. Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Dieses Archiv. Bd. 118. S. 225. Bd. 119. S. 193.

Theile, welche resecirt wurden (die einzelnen Lappen) aufgezeichnet. Nach Ponfick lassen sich an der Kaninchenleber, welche 4 pCt. des Körpergewichts beträgt, folgende Abschnitte unterscheiden:

| | | |
|---|---|---|
| Ein linker Lappen nebst dem Lobus quadrat. . . | | 49,6 pCt. |
| Pars anter. . . . . | 22,9 pCt. | |
| Pars poster. . . . . | 26,7 - | |
| | 49,6 pCt. | |
| Ein rechter Lappen . . . . . | | 44,4 pCt. |
| Pars anter. mit Gallenblase . . | 25,1 pCt. | |
| Pars poster. . . . . | 19,3 - | |
| | 44,4 pCt. | |
| Ein Lobus caudatus . . . . . | | 6,0 pCt. |
| | | 100,0 pCt. |

Darauf wurde das Gewicht des resecirten Stückes bestimmt. Das muthmaassliche Gewicht des zurückbleibenden Bruchtheiles, natürlich auch das der ganzen Leber am Operationstage zuzuschreibende lässt sich dann auf Grund der eben für die einzelnen Lappen angeführten Zahlen durch Rechnung ermitteln. Indem man diese Zahl demnächst mit dem Gewichte vergleicht, welches das Organ bei der späteren Section aufweist, lässt sich dann der Grad der Zunahme ermessen, welche sich nach Ponfick's Untersuchungen im Sinne einer beinahe vollkommenen Compensation einzustellen pflegt.

Da sich die Exstirpation eines Theiles der Leber als eine immerhin tiefgreifende Störung des Gesammthaushaltes darstellt und überdies mit der Gefahr einer allgemeinen Peritonitis verbunden ist, so kann es nicht Wunder nehmen, dass es verhältnissmässig vieler Versuche bedurfte, um brauchbare Resultate erzielt zu sehen. In der That überlebten von denjenigen Thieren, welche diesen wiederholten Operationen unterworfen worden waren, nur zwei den abermaligen Eingriff hinreichend lange, um sie billiger Weise zu Schlussfolgerungen verwerthen zu können. In der folgenden Tabelle V, welche eine Uebersicht über die Leberversuche enthält, sind demgemäss nur zwei Beobachtungen berücksichtigt. Ich will sie in der Reihenfolge geordnet schildern, wie sie uns die nach der Entfernung der Leber verflossene Frist an die Hand giebt. Allein sogar von diesen beiden trotz

Tabelle V.

| | Bezeichnung nach Tabelle II | Frist zwischen Beseitigung der Schilddrüse und Leberexstirpation | Frist zwischen Leberexstirpation und Tod | Gewicht des resecirten Leberstückes | Gewicht der Leber bei der Section | Zunahme in pCt. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Tage | Tage | g | g | | |
| . | III b | 103 | 23 | 16 | 60,28 | 19,8 | Hirsekorngrosser Rest der Schilddrüse war zurückgeblieben. Wird getödtet. |
| . | IX | 10 | 27 | 17 | 63 | 18,2 | Wird getödtet. |

Thyreoid- und Heptectomie noch mehrere Wochen hindurch am Leben erhaltenen Thieren bietet das eine insofern keine absolut einwandfreien Voraussetzungen dar, als ich mich bei der Section überzeugen musste, dass ungeachtet allen hierauf gerichteten Bemühens ein allerdings sehr geringfügiger, selbst jetzt nicht mehr als hirsekorngrosser Rest der Schilddrüse zurückgeblieben war. Da die Frist zwischen Wegnahme der Schilddrüse und Tödtung über 4 Monate (126 Tage) betrug, so ist die Behauptung gewiss gerechtfertigt, dass jenes kleine, inzwischen vermuthlich etwas nachgewachsene Ueberbleibsel damals fast minimal gewesen sei. Der Zeitraum zwischen jener Thyreoidectomie und der Leberexstirpation dagegen belief sich auf 103 Tage, der zwischen letzterer und dem Tode auf 23.

Dem Reststück der Leber musste sich nunmehr die Aufmerksamkeit vor Allem zuwenden, nachdem das Leben jenes im vollen Wohlsein befindlichen Kaninchens unterbrochen worden war. Dass es sich innerhalb der verflossenen 23 Tage in der That vergrössert habe, das vermochte man ihm alsbald schon mit blossem Auge anzusehen. Denn es bot sehr anschaulich alle die Eigenschaften dar, welche Ponfick[1]) dafür namhaft macht. Durch vorwiegende Zunahme des dicken Durchmessers zeigt sich die convexe Fläche stärker gewölbt; an Stelle der charakteristischen braunrothen Farbe des normalen Drüsengewebes ist ein helleres, reh- oder senffarbenes Braun getreten:

[1]) E. Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. Dieses Archiv. Bd. 138. Supplem. S. 81. 1895.

eine Erscheinung, deren Grund theils in einer Zunahme des Protoplasmas der einzelnen secretorischen Elemente, hauptsächlich aber in deren verringertem Gehalte an Gallenfarbstoff zu suchen ist. Während der gewohnte Blutreichthum des Parenchyms, wie die Blässe der Schnittfläche bekundet, vermindert ist, ist umgekehrt dessen Feuchtigkeitsgehalt vermehrt. Davon zeugt der starke, wässrige Glanz sämmtlicher Schnittflächen. Mit dieser abweichenden Beschaffenheit hängt es offenbar zusammen, wenn die Grenzen der Läppchen so undeutlich sind, dass die acinöse Zeichnung nur hin und wieder erkennbar ist und das ganze Gefüge einen ungemein verschwommenen Eindruck macht. In Uebereinstimmung mit all' den geschilderten Eigenschaften ist auch die Consistenz des Gewebes in auffallender Weise verändert: es ist sichtlich lockerer und weit brüchiger als unter normalen Verhältnissen.

Der zweite Versuch darf insofern als tadellos gelungen gelten, als sich post mortem auch bei sorgfältigstem Nachspüren nicht die Spur eines Restes von Schilddrüsengewebe entdecken liess. Die durch die nachfolgende Hepatectomie beraubte Leber war somit dem uneingeschränkten Einflusse eines „thyreopriven" Zustandes des Organismus ausgesetzt gewesen und zwar beinahe einen Monat lang.

Bei dem in Rede stehenden Kaninchen liess ich nehmlich zwischen Thyreoidectomie und Wegnahme eines Leberabschnittes nur 10 Tage verstreichen, nach letzterer weitere 27 bis zu dem auch in diesem Falle willkürlich eingeleiteten Tode. Ungeachtet einer so beträchtlichen Verkürzung des ersten Zwischenraumes lieferte die Leber hier dennoch genau den nehmlichen Befund wie in dem 1. Versuche. Bereits die einfache Betrachtung, schlagender noch die Wägung, setzte es alsbald ausser Zweifel, dass eine stattliche Vergrösserung Platz gegriffen hatte. Wünschen wir jedoch eine bestimmtere Angabe in Zahlen über den Zuwachs zu erlangen, welchen die zurückgebliebenen Lebertheile in der Zeit nach der Resection erfahren haben mögen, so hält es an der Hand der von Ponfick für die einzelnen Organabschnitte namhaft gemachten Procentzahlen nicht schwer, diesen Werth zu ermitteln.

Wiegt z. B. das exstirpirte Stück, nehmlich der rechte

vordere Leberlappen sammt Gallenblase (wie in Versuch 1) 16 g, was nach dem von Ponfick angegebenen Index 25,1 pCt. des ganzen am Operationstage vorhandenen Leberbestandes entspricht, so muss letzterer auf 63,7 g veranschlagt werden. Der nach dem Eingriff verbliebene Rest würde sich sonach auf 47,7 g berechnen. Da nun aber bei der 27 Tage später ausgeführten Section des Kaninchens ein Lebergewicht von 60,28 g angetroffen worden ist, so muss ein Zuwachs von 12,58 g erfolgt sein. Das will sagen: verglichen mit dem Gewichte des nach der Hepatectomie zurückgelassenen Bruchtheiles sind 26,3 pCt., verglichen mit dem des ursprünglichen, d. h. unverkürzten Organes, sind 19,8 pCt. neugebildet worden oder mit anderen Worten: Der vor 27 Tagen herausgeschnittene Leberabschnitt (von 16,0 g), welcher, wie erinnerlich, 25,1 pCt., also fast genau $\frac{1}{4}$ des Gesammtorganes, betrug, ist unterdessen zu etwa $\frac{1}{5}$ wiederersetzt worden. Hierbei ist die allerdings unerhebliche Verschiedenheit ausser Betracht gelassen, welche das Gesammtkörpergewicht jenes Versuchsthieres damals und jetzt darbietet. Von 1590 g ist es nehmlich auf 1605 g am Todestage gestiegen. Da dieser Unterschied indess im Verhältniss zum Gewichte der Leber so gering ist, dass er sogar auf die unvermeidlichen Tagesschwankungen bezogen werden kann, so fürchte ich keinem Widerspruche zu begegnen, wenn ich ihn ganz vernachlässige.

Ganz ähnlich lautet das Facit, welches wir im zweiten Versuche erhalten. Hier wiegt der entfernte Abschnitt, wiederum der vordere Theil des rechten Lappens nebst Gallenblase, 17 g. Somit muss das Gewicht der ganzen Leber am Operationstage auf 67,7 g, und das des verbleibenden Reststückes auf 50,7 g veranschlagt werden. Da nun aber bei der Section das Lebergewicht 63,0 g betragen hat, so ergiebt sich ein Zuwachs von 12,3 g innerhalb 27 Tagen also im Vergleich mit dem muthmaasslichen Ursprungsgewichte der Leber sind 18,2 pCt. neugebildet worden, d. h. zu etwa drei Vierteln ist die damals erlittene Einbusse wett gemacht. — Das Gesammtkörpergewicht dieses Kaninchens hatte sich in den 37 Tagen, welche zwischen Thyreoidectomie und Tödtung verflossen waren, gar nicht geändert. Am Operations- wie am Todestage belief es sich auf 1700 g.

Da nach Ponfick das Gewicht der Leber annähernd 4 pCt.

des Körpergewichtes ausmacht, so ist freilich bei beiden Versuchsthieren das normale Lebergewicht, welches beim ersten auf 64,2 g, beim zweiten auf 68 g zu veranschlagen sein würde, noch nicht vollständig erreicht. Allein im Hinblick auf die von jenem Autor gemachten Erfahrungen ist die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen, dass weiterhin auch das am Ersatz noch Fehlende neugebildet worden sein würde, wenn nur das Leben länger erhalten geblieben wäre.

Zum Zwecke näherer Verfolgung der mikroskopischen Veränderungen, welche angesichts der geschilderten, auffälligen Beschaffenheit des Aeusseren im Inneren des Gewebes erwartet werden mussten, wurden frisch entnommene Stückchen des noch warmen Organs in Flemming'sche Lösung gebracht und nach geeigneter Härtung mit Saffranin gefärbt.

In Präparaten, welche von resecirten Lebern stammen, sind fast überall zweierlei Arten von Drüsenzellen zu bemerken, die sich bei der erwähnten Tinction vermöge ihres sei es helleren, sei es dunkleren Tones ziemlich scharf jeweils als das, was sie sind, verrathen. Die helleren liegen öfters gruppenweise bei einander, sonst über die verschiedensten Stellen des Präparates zerstreut. Häufig lassen sie nur den Zellcontour und den Kern erkennen. Hin und wieder ist jedoch innerhalb des hellen Protoplasmas eine leichte Körnung unverkennbar. In diesen lichteren Elementen haben wir Erzeugnisse neueren Ursprunges, die Vertreter der jungen Zellvermehrung zu erblicken, während jene dunkleren als ältere, als die angestammten aufzufassen sind. Kurz der geschilderte Befund dürfte im Einklang mit den von Ponfick gewonnenen Erfahrungen so zu deuten sein, dass die Vergrösserung der Leber durch Dazwischenschiebung von jungen Zellen zwischen die alten zu Stande kommt.

Gemäss diesem Befunde liess sich erwarten, dass zahlreiche Kerntheilungsfiguren zu finden sein würden. In Wirklichkeit sind sie aber nur recht spärlich vorhanden; man muss viele Gesichtsfelder durchmustern, ehe man einige findet. Somit findet sich auch an der Leber die oben von anderen Organen erwähnte und hinsichtlich ihrer Bedeutung erörterte Wahrnehmung bestätigt, dass das Mitosestadium unter den hier obwaltenden Umständen eine recht flüchtige Dauer haben müsse.

Die Gesammtheit der im Vorstehenden berichteten Thatsachen lehrt uns also, dass sich nach theilweiser Entfernung der Leber ein compensatorisches Wachsthum in deren Restabschnitt auch dann regt und wirksam geltend macht, wenn zuvor die Schilddrüse beseitigt worden ist.

---

Möge nunmehr ein kurzer Ueberblick gestattet sein über die Gesammtheit der Erfahrungen, die wir im Laufe der vorstehenden Untersuchungen haben sammeln können in Betreff der Rückwirkung, welche die Thyreoidectomie auf die in den Drüsengeweben sich abspielenden Wachsthums- oder Neubildungsvorgänge ausübt.

Offenbar sind hier zwei Erscheinungsreihen von grundverschiedenem Charakter auseinander zu halten. Diese ihre Verschiedenheit beruht eines Theils auf der ungleichen Werthigkeit des betroffenen Organs selber, anderen Theils auf der ungleichen Richtungs-Qualität des darauf gerichteten Eingriffes.

Auf der einen Seite handelt es sich nehmlich um die Hypophyse, also ein höchst unscheinbares Organ, welches vermöge der Verwandtschaft seines Baues, wie seiner chemischen Zusammensetzung mit dem der Schilddrüse eine einzigartige Stellung im Gesammthaushalte unseres Organismus einnimmt, um eine Drüse, welche eben dadurch zum prädestinirten Hülfsorgan einer wie immer leistungsunfähig gewordenen Thyreoidea gestempelt ist.

Was sodann die Richtungs-Qualität des Eingriffes anlangt, so haben wir es bei der Hypophysis mit einem Organe zu thun, welches bei unserer Versuchsanordnung nicht bloss als solches unversehrt bleibt, sondern dessen Functionsbereich eben so wenig angetastet wird. Erst nachträglich mag es durch Einflüsse angeregt werden, welche der Thyreoidectomie als weitere Folge entspringen. Allein sogar diese werden ihm lediglich indirect, d. h. auf dem Wege der Circulation zugetragen.

Auf der anderen Seite handelt es sich, so bei Nieren und Leber, um Drüsen, welche eine eigene, den Stoffwechsel mächtig beeinflussende Function ausüben, um Organe zugleich, die nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse jedenfalls nur durch sehr lose und allgemeine Beziehungen mit der Schilddrüse verknüpft werden.

Die Richtungs-Qualität unseres Eingriffes wiederum ist bei ihnen gerade umgekehrt die denkbar schroffste. Legt er doch ganz direct Hand an ihre eigenste Leistungssphäre, indem er bei jenen die Hälfte, bei letzterer ein Viertel des Organbestandes ausschaltet.

Nach allem dem muss es einleuchten, ein wie ungleiches Gewicht den im einen, wie im anderen Falle sich einstellenden relativen Erscheinungen, der hier wie dort einsetzenden cellularen Hypertrophie und Hyperplasie beizumessen sei.

An der Hypophyse werden wir nicht umhin können, die Zellvermehrung, eben weil sie durch keine unmittelbare Schädigung hervorgerufen ist, weil sie sich vielmehr nur als eine durch chemische Reizstoffe vermittelte denken lässt, im Sinne einer compensatorischen oder vicariirenden Thätigkeit zu deuten. Die an ihr zu beobachtende Zunahme werden wir demnach als Function des thyreopriven Zustandes auffassen müssen und zwar unter den mannichfachen Folgewirkungen, welche dieser im ganzen Körper nach sich zieht, vielleicht als einzige formative Leistung, jedenfalls die energischste.

Der Ueberzeugung, dass dabei eine specifische Wechselwirkung im Spiele sei, können wir uns unbefangener Weise hier kaum entziehen.

Im vollsten Gegensatze dazu charakterisirt sich die an Nieren und Leber sich entwickelnde Vergrösserung als unmittelbares Ergebniss der durch die Operation geschehenen Verringerung des angestammten Vorrathes an secretorischem Parenchym. Sie bedarf und empfängt keinen Antrieb aus irgend welchen Fernen. Die grelle Verletzung der Zellnachbarn, die functionelle Unterbilanz, welche inmitten des Restes der Drüse auszubrechen droht, oder bereits herrscht, das ist es, was die vermehrungstüchtigen unter den angestammten Zellen zu stürmischer Karyokinese anspornt.

Erscheint sonach das Wachsthum der künstlich verkleinerten Leber oder Nieren nach der positiven Seite hin unabhängig von dem Vorhandensein oder Fehlen der Schilddrüse, so mussten uns die Eingangs angedeuteten Erwägungen den Gedanken doch näher rücken, ob Schilddrüsenmangel nicht in negativer Richtung einen Einfluss haben könne: in dem Sinne, meine ich, dass die

sonst rege beginnende Zellvermehrung nach Ausschaltung jenes Organs hintangehalten oder mindestens verzögert werde.

Nachdem die Versuche, über welche im zweiten Theile dieser Abhandlung berichtet worden ist, dargethan haben, dass sich jene Zellvermehrung allen Anzeichen nach nicht minder rasch auch dann einleitet und ebenso ausgiebig vollzieht, wenn die Schilddrüse fehlt, muss die damals aufgeworfene Frage offenbar verneint werden.

Um so bestimmter und eigenartiger hebt sich von dem so gewonnenen Standpunkte aus die hemmende Rückwirkung heraus, welche die Thyreoidectomie auf das Knochenwachsthum ausübt.

Wissen wir doch jetzt: So sehr Wachsthum und normale Beschaffenheit des Skelets unter dem thyreopriven Zustande leiden mögen, hinsichtlich jener grossen Unterleibsdrüsen (und wahrscheinlich aller übrigen Drüsen mit ihnen) haben wir davon keine Einbusse zu besorgen weder an Wachsthums-, noch an Recreationskraft.

---

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht Herrn Geheimrath Ponfick, unter dessen Leitung diese Abhandlung entstanden ist, für seine freundliche Unterstützung mit Rath und That sowohl bei dem Anstellen der Versuche, wie bei der Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

---

# XIX.

## Ein letztes Wort zur Erwiderung an Herrn Prof. Grawitz und seine Schüler.

Von Prof. F. Marchand in Marburg.

---

Die im Juliheft dieses Archivs erschienenen Aeusserungen des Herrn Busse, Assistenten am Pathologischen Institut in Greifswald[1]), veranlassen mich zu einigen Worten der Erwiderung, welche sich naturgemäss auch an Herrn Grawitz richten, dessen Sache Herr Busse vertritt.

Herr Busse macht einige nicht uninteressante, aber nicht gerade neue Angaben über die an abgelösten Gewebstheilen noch längere Zeit andauernde

[1]) Ueber das Fortleben losgetrennter Gewebstheile.

Flimmerbewegung. Aeltere Beobachter hatten diese bis zum 17. Tage erhalten gesehen; Herr Busse sah sie an einzelnen Zellen noch am 18. Tage. Der Schluss, es sei im höchsten Grade wahrscheinlich, dass auch die anderen Gewebe „nach dem Tode oder nach Loslösung vom Gesammtorganismus fortleben, bis sie eben aus äusseren Ursachen absterben", dass also mit einem Worte jede Leiche eigentlich lebendig sei, ist incorrect, denn die Fähigkeit des „Ueberlebens" ist nicht bloss für die verschiedenen Thierklassen, sondern auch für die Gewebselemente Eines Thieres grundverschieden. Die Hauptfrage ist eben, wie lange nach dem allgemeinen Tode die verschiedenen Gewebselemente nach Fortfall der Nahrungs- und Sauerstoffzufuhr — das ist doch wohl unter den „äusseren Gründen" zu verstehen — im günstigen Falle lebend bleiben. Eine Verallgemeinerung des bekannten Verhaltens der Flimmerzellen ist keineswegs gerechtfertigt.

Ganz abgesehen von der Verschiedenheit der Gewebe ist die Fähigkeit des „Ueberlebens" an Gewebstheilen im Körper selbst im Allgemeinen viel geringer, als an frühzeitig abgetrennten, unter günstigen Bedingungen aufbewahrten, was wohl an Temperaturverhältnissen und Zersetzungsprozessen (nicht bloss der eigentlichen Fäulniss, wie das Verhalten des abgestorbenen Foetus in utero lehrt) liegen mag[1]). Ferner — und das ist die Hauptsache — ist ein gewaltiger Unterschied zwischen dem Erhaltenbleiben gewisser Lebenserscheinungen, wie z. B. der Flimmerbewegung, der sog. idiomusculären Contraction, und der Fortdauer der Wachsthums- und Proliferationsfähigkeit. Denn hierbei kommt nicht bloss die Art des Gewebes, sondern ganz besonders auch das Entwickelungsstadium, das Lebensalter in Betracht; fötale und jugendliche Gewebe verhalten sich ganz anders, als alte. Dies Alles sind Dinge, welche zu bekannt sind, um hier ausführlich erörtert werden zu brauchen.

Wenn also Herr Grawitz jene Beobachtungen Busse's, sowie eine grosse Anzahl anderer, mehr oder weniger gut beglaubigter Angaben über das Lebendigbleiben unter den verschiedensten Bedingungen und aus den verschiedensten Gebieten der Zoologie zur Begründung seiner überraschenden Behauptung von der Wieder-Erweckung der Hornhautkörper längst verstorbener Hasen ohne kritische Sichtung zusammenstellt, so ist das kein gut angebrachtes Beweismaterial[2]). Was haben z. B die nach Monate langem Eintrocknen wieder „auflebenden" Tardigraden mit den Hornhautzellen der Säugethiere gemein?

[1]) Nach Grawitz (Ueber Leben und Tod, Rectoratsrede, 1896) mag es freilich nach dem Tode „Wochen dauern, bis das Leben in der letzten Zelle verglommen ist".

[2]) Grawitz führt u. A. allen Ernstes auch eine Mittheilung von Lusk als „sehr bemerkenswerth" an, dass die seit 5 Wochen vertrocknete Oberhaut einer Verbrennungsblase — also ein schon vor dem Trocknen rite abgestorbenes Gewebe — wieder angeheilt sei und Mitosen producirt habe (Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 3.).

Die Frage, ob ein Gewebstheil, z. B. nach der Ueberpflanzung, noch lebt, oder ganz oder theilweise todt ist, ist wohl discussionsfähig und keineswegs immer leicht zu entscheiden. Gerade diese Frage ist bei mehrfachen Gelegenheiten im Laufe der letzten Jahre in Arbeiten aus meinem Institut ausführlich erörtert worden.

Dem gegenüber macht es einen eigenthümlichen Eindruck, wenn Herr Busse von der Befangenheit „der heutigen Pathologen" gegenüber biologischen Fragen redet, und unmittelbar darauf sich gegen den „hochfahrenden Ton" einiger Aeusserungen von mir und meinem ehemaligen Assistenten Goecke wendet, welche, beiläufig bemerkt, gar nicht Herrn Busse, sondern Herrn Grawitz betreffen.

Herr Grawitz und seine Schüler befinden sich eben in ihrem Kampf gegen die „heutigen Pathologen" in einer üblen Lage. Nachdem das todtgeborne Kind, die höchst unglückliche Schlummerzellenlehre, so ziemlich zu Grabe getragen ist, — Herr Grawitz[1]) selbst hat bereits vorsichtiger Weise den Rückzug anzutreten begonnen, — wird nun das Lebendigbleiben der nach gewöhnlichen Begriffen todten Gewebe in's Feld geführt, um die Einwanderung der Leukocyten zu bekämpfen. Ich habe auch nach den neuen Mittheilungen der Herren Grawitz, Buddee und Busse keine Veranlassung, in eine nochmalige materielle Discussion über die Leukocyten einzutreten. Wir arbeiten ja beständig daran, die Abgrenzung der verschiedenen, bei dem Entzündungsprozess in Frage kommenden Zellformen von einander, ihre Herkunft und ihre weiteren Veränderungen möglichst genau zu erforschen. Herrn Busse möchte ich nur zur Erwiderung auf seine kategorische Forderung[2]) darauf hinweisen, dass auf meine Veranlassung Herr Dr. Saxer bereits im vorigen Jahre, nur um die objectiven Grundlagen der letzten Grawitz'schen Behauptungen zu prüfen, eine grössere Anzahl von Thierversuchen genau nach den Vorschriften des Herrn Grawitz angestellt hat, wobei sich sehr bald herausstellte, dass, wie zu erwarten war, die Angaben bezüglich des Nicht-Auftretens zelliger, von aussen eindringender Elemente in zweifellos abgetödteten (z. B. gekochten) Hornhäuten objectiv unrichtig sind. Herr Saxer hat darüber bereits in der pathologischen Section der Frankfurter Naturforscher-Versammlung berichtet. Seine Ergebnisse sind seitdem in vollem Maasse durch Orth und Lange im pathologischen Institut in Göttingen bestätigt worden[3]).

Mit dem Lebendbleiben oder Absterben der implantirten Gewebe hat die Thatsache der Einwanderung von Leukocyten an sich gar nichts zu thun, da diese Einwanderung in leblose, poröse Fremdkörper allgemein be-

[1]) s. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 26. S. 407.

[2]) a. a. O. S. 11.

[3]) J. Orth, Arbeiten aus dem pathologischen Institut in Göttingen, 4. Bericht. Nachrichten der K. Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen. 1897. 2.

kannt ist und von Jedermann — wie es scheint mit alleiniger Ausnahme des Herrn Buddee[1]) — leicht beobachtet werden kann.

Dass ich nicht mehr in eine Discussion mit Herrn Grawitz und seinen Schülern über die Entzündungsfrage eintrete, hat seine guten Gründe. Das hat sich längst als verlorene Mühe erwiesen. Denn Herr Grawitz und die von ihm beeinflussten Autoren fahren fort, die Ergebnisse aller Arbeiten, in denen das Gegentheil ihrer Behauptungen stets von Neuem bewiesen wird, auf Befangensein in Vorurtheilen, Voreingenommenheit der „Cohnheim'schen Schule" (zu der ich beiläufig gar nicht gehöre) und dergl. zurückzuführen[2]).

Die Schüler des Herrn Grawitz, welche in seinem Ton das Wort führen, gehen dabei zuweilen mit einer an Naivetät grenzenden Unbefangenheit vor. Wie soll man es anders bezeichnen, wenn z. B. Herr Buddee die allgemein bekannten Fremdkörper-Riesenzellen mit gewöhnlichen mehrkernigen Wanderzellen zusammenwirft und dann die Angabe von Hammerl über die Entstehung jener Riesenzellen aus den Gewebszellen als den bisherigen Ansichten der „Cohnheim'schen Schule" entgegenlaufend bezeichnet[3]), während ich selbst vor fast 10 Jahren bereits jene Entstehungsweise ausführlich vertheidigt habe?

Wenn eine solche Behandlung wissenschaftlicher Fragen zuweilen ein scharfes — vielleicht sogar allzuscharfes — Wort hervorruft, wenn hier und da unter dem vielen, in der Hauptsache, wenigstens nach der Meinung der Mehrzahl der Fachgenossen, Verfehlten manches Brauchbare nicht hinreichend gewürdigt wird, so ist das nicht zu verwundern. Denn die bei Herrn Grawitz und seinen Schülern beliebte Art, wissenschaftliche Fragen zu behandeln, ist nur geeignet, die Verständigung zu erschweren und die Gegensätze zu verschärfen.

[1]) s. dieses Archiv. Bd. 147. S. 226.

[2]) Herr Grawitz geht so weit, mir bei verschiedenen Gelegenheiten die in dieser Form sinnlose Behauptung unterzulegen, dass man den Entzündungsprozess, der seit Hippocrates als die Reaction lebender Theile gegolten habe (was übrigens keineswegs der Fall war), am besten an leblosen, in die Bauchhöhle eingeführten Hollundermarkstückchen studiren könne, und bezeichnet sodann diese Behauptung mit Emphase als „Verirrung" (s. Rectoratsrede). Ich hatte mir bisher eingebildet, von jeher die Bedeutung des Entzündungsprozesses als „Reaction des lebenden Gewebes gegen schädigende Einwirkungen" gegenüber anderen Anschauungen vertheidigt zu haben.

[3]) a. a. O. S. 231.

## Berichtigung.

S. 208 Z. 22 v. o. lies: „nach dem Tode" statt: vor dem Tode.
- 215 - 12 v. u. - „Rogar" statt: Roger[23].

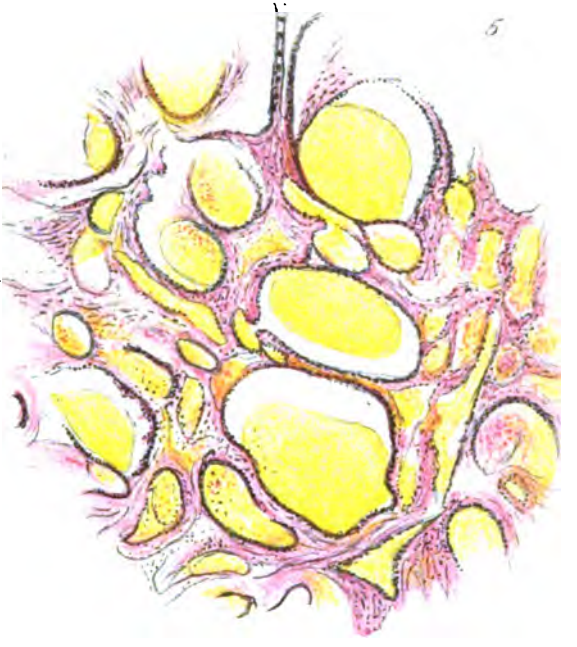
1.

2.

3.

4

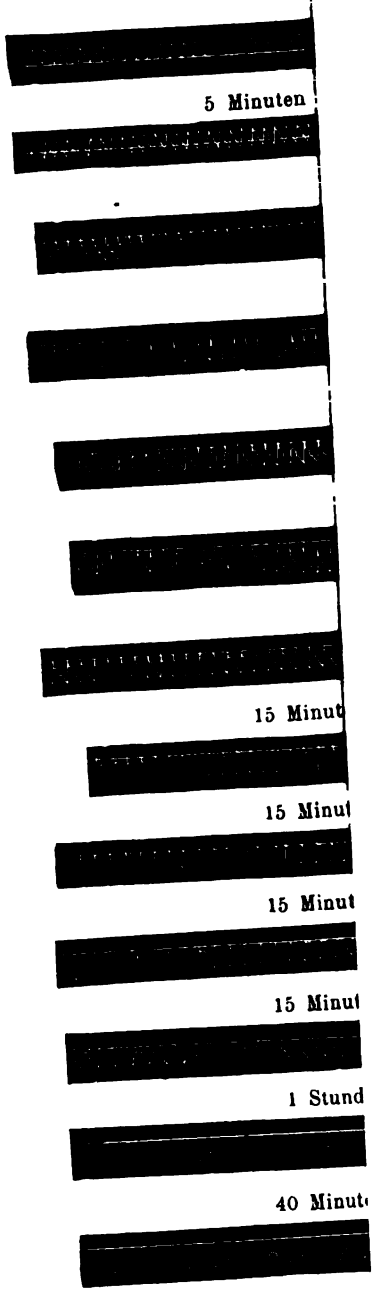
5



6

University of California LIBRARY

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA




University of California
LIBRARY

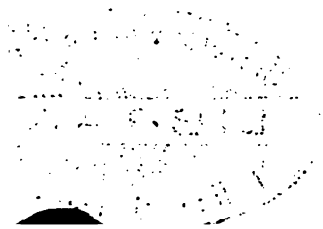


*Fig. 1.*

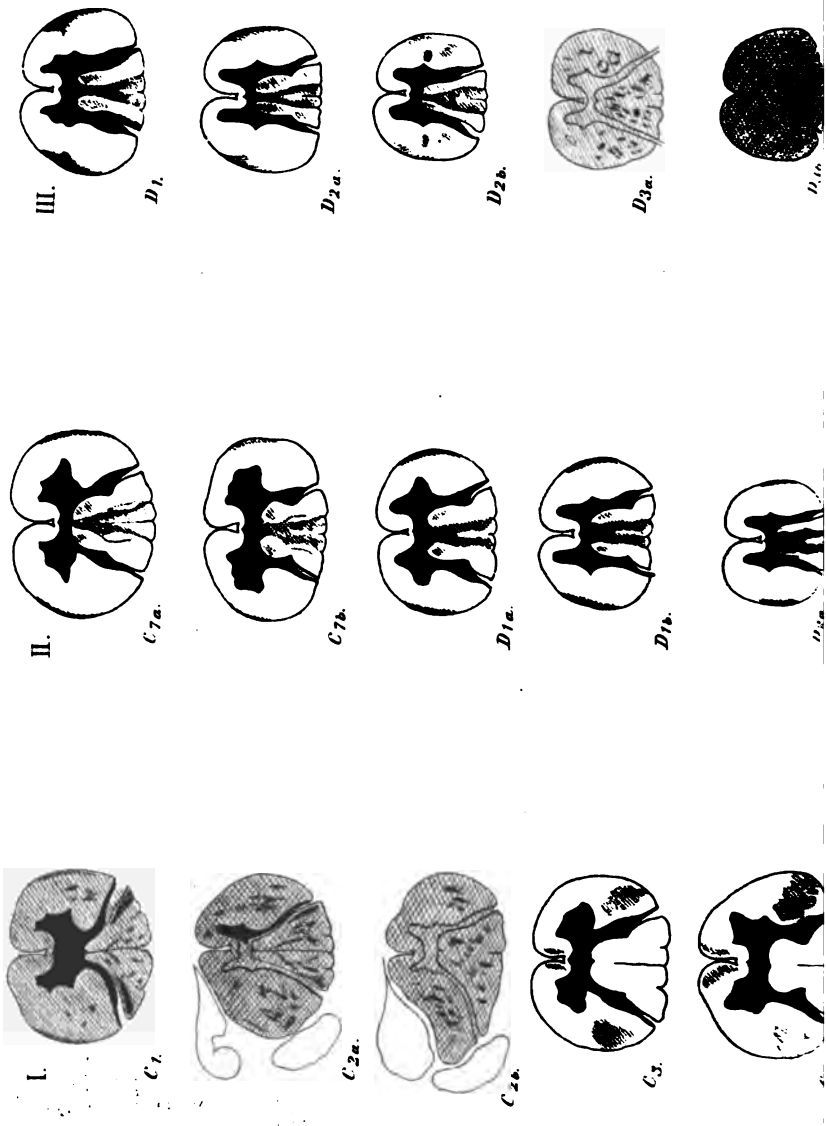
University of California
LIBRARY

Virchow's Archiv. Bd. 149.

Fig. 2.

University of California
LIBRARY

LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA




Ernst Heymann gez.

University of California
LIBRARY
Medical Department

University of California
LIBRARY

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 149. (Vierzehnte Folge Bd. IX.) Hft. 3.

# XX.

# Die Rolle der Gefässe und des Parenchyms in der Entzündung.

**Referat für den XII. internationalen medicinischen Congress in Moskau 1897, Section der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie**

von Rud. Virchow.

Die von dem Comité gestellte Aufgabe erscheint auf den ersten Blick sehr einfach. Bei genauerer Betrachtung ergeben sich jedoch alsbald Schwierigkeiten erheblicher Art, und zwar zunächst solche, welche in der Begriffsbestimmung der gebrauchten Worte: „Gefässe, Parenchym und Entzündung“ beruhen. Diese Worte stammen aus sehr früher Zeit, denn sie finden sich schon in der alten Humoralpathologie. Im Laufe der Jahrhunderte haben sie, entsprechend der fortschreitenden Erkenntniss der thatsächlichen Verhältnisse, grosse Veränderungen in ihrer Bedeutung erfahren, und die Geschichte unserer Wissenschaft zeigt sehr deutlich, dass diese Veränderungen noch gegenwärtig nicht zum Abschlusse gekommen sind. Wenn trotzdem dieselben Worte, ja zum nicht geringen Theile sogar die Formeln, in denen sie vorkommen, im Sprachgebrauche der Aerzte sich erhalten haben, so erklärt sich daraus leicht die Unsicherheit, welche immer von Neuem hervortritt, dass nehmlich mit den alten Worten auch alte Begriffe wiederum zu Tage kommen. Eine aus-

führliche Erörterung aller in Betracht kommenden Verhältnisse würde eine umfassende kritisch-historische Darstellung sowohl der anatomischen Kenntnisse von den Gefässen und dem Parenchym, als namentlich der Entzündungslehre erfordern. Dazu ist die gegenwärtige Gelegenheit nicht geeignet; es mag daher genügen, die Hauptpunkte cursorisch darzulegen.

Was zunächst die Gefässe betrifft, so ist es zu beklagen, dass noch jetzt ganz gewöhnlich von Gefässen ganz allgemein gesprochen wird, während es doch fast immer nothwendig wäre, die Art von Gefässen genau zu bezeichnen, welche gemeint ist. In der alten Humoralpathologie waren es im Grunde ausschliesslich Venen, welche als Leitungskanäle für das Blut angesehen wurden. Man begreift dies, wenn man sieht, dass noch heutigen Tages gefüllte Venen die Aufmerksamkeit der Aerzte, ja sogar der Anatomen vorzugsweise in Anspruch nehmen, weil sie vielfach oberflächlich gelegen sind und gerade bei Reizungsvorgängen und so auch bei Entzündungen deutlich hervortreten. So schwer es vielen Aerzten wird, die durch Nerveneinfluss entstehende Röthung der Wangen und anderer Gesichtstheile auf Venen zu beziehen, so verführerisch ist es, die bei Reizung von Schleimhäuten, namentlich bei chronischen Entzündungen derselben (Conjunctivitis, Pharyngitis, Tracheitis, Gastritis) sichtbare „Injection" für eine arterielle oder gar für eine capillare zu halten, und nicht als eine venöse anzuerkennen.

Bis zu der Zeit, wo die Arterien als blutführende Kanäle nachgewiesen und das Vorkommen von Blut in denselben nicht mehr auf einen Error loci bezogen wurden, war von einer Betheiligung der Arterien bei der Entzündung in dem Sinne der heutigen Aerzte nicht die Rede. Dies geschah erst, als durch Harvey die Continuität der Circulation dargethan wurde. Das war nun freilich auch schon vor etwas länger als 2½ Jahrhunderten. Aber vergessen wir nicht, dass erst 42 Jahre später Malpighi den Capillarstrom sah und dass erst unsere Zeitgenossen in vereinigter Arbeit die Capillargefässe, d. h. die Begrenzung des Capillarstroms durch eigene Wände, nachgewiesen haben. Wer könnte sich daher wundern, dass die Stellung der Gefässe zu den Localprozessen ein Gegenstand immer neuen Streites blieb! dass namentlich die wichtige Frage von der Bil-

dung und Entstehung von Gefässen in ihrer Beziehung zur Entzündung ganz anders beantwortet wurde, als wir es heute zugestehen können!

Immerhin wird es das Verdienst von Marcello Malpighi bleiben, an die Stelle der bloss theoretischen Speculation die wirkliche Anschauung gesetzt zu haben. Von ihm, der nicht bloss den Capillarstrom in der Bewegung sah, sondern auch das Fibrin und die rothen Blutkörperchen entdeckte, beginnt eine neue und dauernde Aenderung in der Entzündungslehre. Vereinigen wir daher unsere Huldigungen gegen diesen grossen Genius mit dem seiner Landsleute, die in den nächsten Wochen in seiner Vaterstadt Crevalcore sein Monument enthüllen werden! Sie wissen es, dass Malpighi der erste Mediciner war, der das Mikroskop auf die Ergründung der inneren Zusammensetzung und der feineren Lebensvorgänge der Körpertheile anwandte, und dass durch ihn eine bis dahin nicht gekannte Technik in die wissenschaftliche Forschung eingeführt wurde.

Sonderbarerweise ist es noch für den heutigen Lehrer eine ernste Aufgabe, die jungen Mediciner an den Gedanken zu gewöhnen, dass die Capillargefässe, um welche es sich bei der Erforschung nicht bloss von Entzündungen, sondern auch zahlreicher anderer physiologischer und pathologischer Vorgänge handelt, mit dem unbewaffneten Auge nicht gesehen werden können, und dass daher eine bloss makroskopische Betrachtung nicht genügt, um über die Art der Betheiligung der Gefässe ein Urtheil zu gewinnen. Ja, man wird es begreifen, dass selbst die mikroskopischen Beobachtungen aus den ersten Decennien unseres Jahrhunderts, die ohne Kenntniss der Capillarwände und mit unvollkommenen optischen Instrumenten ausgeführt wurden, meist irrthümliche Ergebnisse lieferten. Dahin gehört insbesondere die damals wieder neu belebte Vorstellung von der Entstehung neuer Capillargefässe im Beginn der Entzündung und von der damit verbundenen entzündlichen Ausschwitzung.

Diese Ausschwitzung trat in den Vordergrund der Betrachtung, als die pathologisch-anatomische Untersuchung im Laufe der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts sich immer mehr ausbreitete und auch die Grundlagen für die klinische Erörterung lieferte. Von den 4 Cardinalsymptomen der Entzündung, welche

die galenische Doctrin zum Allgemeingut der Mediciner gemacht hatte, fielen nur zwei in den Kreis der pathologisch-anatomischen Untersuchung: rubor und tumor, während die beiden anderen: calor und dolor, dem Kliniker und dem experimentirenden Pathologen verblieben. Von den beiden ersteren war es der tumor, den man als die constante Folge der entzündlichen Ausschwitzung deutete. So geschah es, dass, vorzugsweise durch die jüngere Wiener Schule, die Ausschwitzung, das sogenannte Exsudat, die erste Stelle in dem Symptomen-Complex der Entzündung erlangte. Ganz folgerichtig machte man sich dann an die genauere Untersuchung der Exsudate, insofern mit gutem Grunde, als die „Injectionsröthe", der rubor, in der Leiche häufig verschwindet und als ein constantes Merkmal nicht zu verwerthen ist.

Hier vollzog sich alsbald eine höchst auffällige und folgenschwere Verschiebung der Begriffe. Während man mit dem Worte tumor eine Anschwellung der Organe, eine intumescentia, meinte, so brachte das Wort exsudatio die Vorstellung von einer frei aus den Organen heraustretenden, herausschwitzenden Substanz mit sich, und man studirte daher mit Eifer und unter Hinzuziehung optischer und chemischer Hülfsmittel die Zusammensetzung der Exsudate, welche von der Oberfläche der Schleim- und serösen Häute, sei es nach aussen, sei es in innere Kanäle oder Höhlen, abgesondert wurden. Wenn dabei gelegentlich eine Anschwellung zu Stande kam, z. B. bei einer Hydrocele eine Hodengeschwulst, bei einem Ascites eine Anschwellung des Bauches, so war doch immer ein freies Exsudat vorhanden, ausserhalb der Organe, und keine Intumescenz der Organe selbst. Für die Entzündung gewann man jedoch zwei Hauptarten der Exsudate, welche als ausreichende Beweise der voraufgegangenen oder noch bestehenden Entzündung galten: das fibrinöse und das eiterige. Darauf beruht die seit John Hunter allgemein angenommene Unterscheidung in adhäsive und eiterige Entzündungen.

Da jedoch durch die freien Exsudate die blossen Intumescenzen, die doch zweifellos bei Entzündungen sehr häufig, ja noch häufiger sind, nicht erklärt werden konnten, so fügte man ihnen die Infiltrationen hinzu. Hier nahm man an, dass aus den Gefässen Substanzen ausgeschieden würden, welche in das Gewebe um die Gefässe gelangten, aber nicht über

die freie Oberfläche derselben hinausgingen. Besassen doch viele Organe überhaupt keine freie Oberfläche, z. B. das Gehirn, dem man trotzdem nicht eine, sondern mehrere Arten der Entzündung zuschrieb.

Unter diesen Aufstellungen verlor sich allmählich der Jahrtausende hindurch festgehaltene ontologische Begriff der Entzündung. Nicht nur die Merkmale, die sogenannten Cardinal-Symptome, verwischten sich, sondern auch die Natur der Veränderungen erwies sich als verschieden, und man sah sich genöthigt, durch adjectivische Zusätze die gerade vorliegende Art der Entzündung zu bezeichnen. Aber für einen unbefangenen Beobachter konnte kein Zweifel bleiben, dass durch das Wort Entzündung das Wesen der Veränderung überhaupt nicht entsprechend ausgedrückt werden konnte. Nur das Eine blieb, dass für jede Art der Entzündung das Verhalten der Gefässe der entscheidende Ausgangspunkt für den Gesammtvorgang sowohl, als für die Variation desselben zu sein schien.

In dieser Zeit war es, wo ich die Aufmerksamkeit der Aerzte auf das Parenchym der Organe richtete. Ich entnahm dieses Wort einer alten, durch Galen erhaltenen Tradition der alexandrinischen Schule. Erasistratos hatte das Parenchym des Gehirns, welches kein Hauptgefäss enthielte, als eine „Affusion" von Nahrungsstoff declarirt[1]). Ich gebrauchte das Wort in dem von Vesal und Th. Bartholin aufgenommenen Sinn als Bezeichnung für das ausserhalb der Gefässe oder zwischen denselben gelegene Gewebe, unterschied aber innerhalb dieser Gewebe die specifischen Theile, welchen das Organ seine besondere Eigenthümlichkeit verdankt, als Substantia propria von dem interstitiellen Gewebe. Daher wählte ich den Namen der parenchymatösen Entzündung für denjenigen Vorgang, welcher in erster Linie die Schwellung der specifischen Theile hervorbrachte. Ich verhehlte jedoch nicht, dass die Bezeichnung nicht ganz glücklich sei[2]), indem es Organe giebt, welche keine solchen specifischen Theile enthalten, vielmehr aus einem einfachen Ge-

[1]) Vergl. meine Anmerkung in der englischen Uebersetzung meiner Cellularpathologie (R. Virchow, Cellular Pathology, translated by Frank Chance. London 1860. p. 300).

[2]) Cellularpathologie. 4. Aufl. 1871. S. 381.

webe bestehen, wie die Hornhaut und die Knorpel. In diesem Falle nannte ich die Entzündung gleichfalls parenchymatös, wenn ich offen sein soll, aus Mangel eines passenden Ausdrucks.

Indess darf ich zur Entschuldigung sagen, dass das Wesen des Vorganges in beiden Fällen, ob nun ein Gewebe mit specifischem Parenchym oder ein solches mit nicht specifischem Parenchym Sitz der Erkrankung war, sich als identisch erwies und sich sowohl von den exsudativen, als von den infiltrativen Entzündungen unterschied. Es liess sich dabei weder ein freies, noch ein infiltrirtes Exsudat nachweisen, welches mit bekannten Formen der Exsudation übereinstimmte. Freilich war eine Schwellung vorhanden, welche zuweilen einen sehr beträchtlichen Grad erreichte, aber dabei war weder eine Ausschwitzung auf einer freien Oberfläche, noch eine Einlagerung zwischen den Gewebsbestandtheilen zu erkennen. Vielmehr lag der Grund der Schwellung in einer Veränderung der Substanz, welche Veränderung als eine mit vermehrter Anhäufung aufgenommenen Materials verbundene Ernährungsstörung erschien. In einem gewissen Sinne konnte man diesen Vorgang als einen degenerativen bezeichnen, wenngleich derselbe sehr häufig zu einem nekrobiotischen Ausgange führte. Als ein vortreffliches Beispiel durfte die Nephritis parenchymatosa angeführt werden. Gerade bei dieser so schweren und wichtigen Affection zeigten sich zugleich die beiden Hauptmerkmale der parenchymatösen Entzündung: Schwellung und Trübung, oder, wie man es zusammenfassen kann, die trübe Schwellung in ihrer reinsten Form.

Meine Anschauung ist natürlich nicht ohne Anfechtung geblieben. Man hat die Veränderung als eine einfache Degeneration der entzündlichen gegenübergestellt. Ich kann über diese Anfechtung hinweggehen, da die Aerzte nicht aufgehört haben, von einer Nephritis, Hepatitis, Myositis etc. parenchymatosa zu sprechen, und da es sich im Augenblick nur darum handelt, darzuthun, dass es gänzlich unthunlich ist, diese verschiedenen Erkrankungen alle auf einen einheitlichen Vorgang zurückzuführen. Es empfiehlt sich, auf diesen Punkt später zurückzukommen. Vorläufig dürfte es zweckmässiger sein, noch auf eine vierte Form der Entzündung einzugehen. Ich meine diejenige,

für welche ich seit längerer Zeit den Namen der proliferirenden gebrauche.

So lange, als die Exsudatlehre im Vordergrunde der Betrachtung stand, hatte man auch an der Vorstellung festgehalten, dass die entzündlichen Neubildungen durch eine Art der Urzeugung aus blossen Bildungsstoffen, sog. Blastemen, hervorgingen. Bekanntlich hatte selbst Schwann, als er den Ursprung der Gewebe aus Zellen fand, die Zellen aus einer „organischen Krystallisation" plastischer Substanz hergeleitet. So blieben in seiner „Zellentheorie" die Blasteme unangefochten stehen. Für die Pathologen, welche nach einem, freilich nicht sehr alten Dogma, das Fibrin als die plastische Substanz κατ' ἐξοχήν betrachteten, lag daher die Verführung nahe, das fibrinöse Exsudat, wie es sich namentlich an der Oberfläche der serösen Häute bei Entzündung derselben in so evidenter Weise zeigt, als den Träger des Bildungstriebes anzusehen. So entstand der schnell allgemein gewordene Sprachgebrauch von den „plastischen Exsudaten". Damit gewann man sofort den Anschluss an die herrschende Entzündungstheorie und an die Lehre von der dominirenden Stellung der Gefässe, denn die Exsudate führten gleichsam in einem natürlichen Zwangsverhältniss auf die Gefässe als auf ihre Quelle zurück, und die Organisation erschien nur als ein Folgezustand, der aus der besonderen Natur oder den besonderen Beziehungen der ausgeschwitzten Blasteme zu erklären war.

Der Versuch unseres chemischen Collegen Lehmann, durch die Aufstellung des Transsudates eine genauere Unterscheidung in die Ausschwitzung der im Blute circulirenden Stoffe zu bringen, hat das erhoffte Resultat nicht ergeben, vielmehr durch die Einführung eines neuen und mangelhaft definirten Namens nur dazu beigetragen, die Verwirrung zu vermehren. Er dachte sich die ausschwitzende Masse in dem Augenblick, wo sie die Gefässwand durchdringt und überschreitet, wo ihr jedoch noch gewissermaassen die Wahl bleibt, ob sie noch weiter vordringen oder in der Nähe des Gefässes, auch wohl in der Gefässwand selbst, verharren will. Er hatte Recht, indem er diesen Vorgang nicht als eine Exsudation anerkennen wollte, vielmehr verlangte, dass das Exsudat als eine für sich existirende

Substanz erkennbar sein solle. In der That muss man zugestehen, dass das Zusammenwerfen aller aus den Gefässen austretender Substanzen unter dem einheitlichen Namen der Exsudate schon aus sprachlichen Gründen verwerflich ist, und noch mehr, wenn man erwägt, dass die sprachliche Ungenauigkeit zu logischen Irrthümern führt. Wir alle haben zu dieser Ungenauigkeit mitgewirkt, aber es ist Zeit, davon zurückzutreten. Exsudat darf nur das genannt werden, was nicht bloss aus den Gefässen, sondern auch aus den Geweben und Organen des Körpers frei zu Tage getreten ist.

Erfahrungsgemäss hat die souveräne Exsudatlehre dahin geführt, die letzte Ursache aller Exsudation auf gesteigerten Blutdruck zurückzuführen und diesen als ein integrirendes Moment in die Geschichte der Entzündungsvorgänge einzufügen. Diese Vorgänge wurden damit mehr und mehr in eine passive Stellung gedrängt, und die Action erschien beschränkt auf die Thätigkeiten, welche den Blutdruck steigern, also grösstentheils auf Thätigkeiten, welche ausserhalb der Grenzen des entzündeten Theiles vor sich gehen. Innerhalb dieses Theiles liess man höchstens eine Thätigkeit zu: diejenige, welche von den Capillarwandungen oder, wie man kurz sagte, von den Endothelien ausging. So entstand jener klaffende Gegensatz zwischen der speculativen Betrachtung und der Tradition der Praktiker, welche durch täglich neue Beobachtungen gestärkt wurde. Denn die Praxis bringt den Gedanken an die active oder, wie man meist sagt, an die reactive Natur der Entzündung.

Die Untersuchungen, welche ich während mehrerer Decennien in Bezug auf die vitalen Thätigkeiten ausgeführt habe, hatten mich auf einen ganz anderen Weg geleitet. Ich brauche wohl nicht auseinanderzusetzen, dass ich von den zusammengesetzten und dieser Zusammensetzung wegen schwer zu analysirenden Lebensvorgängen, wie sie namentlich bei Menschen und bei den höheren Thieren die Regel bilden, auf die einfachen oder, wie ich der Deutlichkeit wegen lieber sage, auf die elementaren Vorgänge zurückging. Als Träger dieser Vorgänge erkannte ich die Zellen (die vitalen Elemente). So gewann ich den Anschluss an die Pflanzen und an die niedrigsten Formen des Thierreichs, insbesondere an die sogenannten einzelligen

Lebewesen, und so konnte ich den alten Gedanken von dem Eigenleben (vita propria) von diesen individuellen Lebewesen endlich auf die einzelnen Zellen der zusammengesetzten Gewebe und der höheren Organismen ausdehnen. Daraus ergab sich dann eine cellulare Theorie nicht bloss für die Physiologie, sondern ganz besonders für die Pathologie, oder, wie man sie mit Recht genannt hat, für die pathologische Physiologie.

Das entscheidende Ergebniss war die gänzliche Zerstörung der Vorstellung von den Blastemen, und damit auch, wie ich es trotz meiner tiefen Hochachtung gegen ihren Schöpfer betonen muss, der „Zellentheorie" Schwann's. Durch die ganze Reihe der Neubildungen, vorzugsweise der pathologischen, habe ich dem Ursprunge derselben nachgeforscht; für jede neue Zelle habe ich das zeugende Vorgebilde, kurz gesagt, die Mutterzelle aufgesucht, und wenn ich dabei hier und da geirrt habe, so beschränkte sich mein Irrthum doch nur darauf, dass durch weitere Untersucher an die Stelle einzelner meiner Mutterzellen andere gesetzt wurden. Das von mir aufgestellte Gesetz von der continuirlichen Erbfolge der Zellen ist jetzt allgemein angenommen. Die wenigen Beobachter, welche nicht die Zellen selbst als die Träger des erblichen Lebens anerkennen wollen, tragen kein Bedenken, wenigstens das Gewebe als einen solchen Träger anzusprechen. Von einer Neubildung aus bloss plastischen Stoffen, von einer Urzeugung aus nicht organisirter Substanz spricht man so wenig in der Pathologie, als in der Bakteriologie mehr. Damit ist auch das Urtheil über die proliferirende Entzündung gesprochen. Alle entzündliche Proliferation führt auf eine Vermehrung der Zellen aus Mutterzellen zurück. Ich bin überzeugt, dass auch diejenigen, welche jetzt noch an selbständig belebte Intercellularsubstanzen denken, zu der Ueberzeugung gelangen werden, dass Proliferation nur eine besondere Form der Zellthätigkeit ist. —

Viel weniger weit sind wir in der Einigung über die Ernährung. Wenn man die auch hier bestehende Verwirrung auflöst, wonach der physiologische Begriff der Ernährung an jene lange Reihe von Vorgängen geknüpft wird, die mit der Aufnahme der Nahrungsstoffe durch den Mund beginnt, dann zu der Digestion und endlich zu der Ueberführung der digerirten Stoffe

in die Circulation und von da in die Gewebe fortschreitet, so ist damit für das Verständniss der elementaren Ernährung, d. h. der Ernährung der letzten lebenden Theile zusammengesetzter Organismen, nicht viel gewonnen. Die elementare Ernährung beginnt erst da, wo die einzelne Zelle die für ihr Leben nothwendigen Stoffe empfängt und in sich verarbeitet. Im cellularen Sinne besteht das Wesen der Ernährung in der Assimilation der aufgenommenen Stoffe: das ist die eigentliche nutritive Thätigkeit. Kein ernster Forscher sollte es verkennen, dass die blosse Aufnahme von Stoffen in das Innere einer Zelle nicht Ernährung ist. Wie vielerlei Stoffe werden aufgenommen, welche als fremde Körper in der Zelle liegen bleiben oder welche in nicht assimilirter Form wieder abgeschieden werden oder welche geradezu die innere Einrichtung der Zelle schädigen, ja sie selbst zerstören! Der Zweck der Ernährung ist die Selbsterhaltung. Dazu gehört in erster Stelle die Ueberführung der aufgenommenen Stoffe in die Substantia propria der Theile.

Aber selbstverständlich ist die Vorbedingung für diese innerliche Thätigkeit die Aufnahme der Stoffe von aussen her. Im Ueberblick über das ganze grosse Gebiet der nutritiven Vorgänge bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, dass auch die Aufnahme eine Thätigkeit der lebenden Einzeltheile ist. Für diejenigen, welche alle Thätigkeit auf die Gefässe beziehen möchten, sind die Einzeltheile dabei in einem passiven Zustande. Nirgends ist dieser Gegensatz so scharf hervorgetreten, als bei den Entzündungstheoretikern. Namentlich Cohnheim hat meine „Attractionstheorie“ in schärfster Weise zurückgewiesen. Vielleicht beruht diese Verwerfung auf einer ungenauen Formulirung meinerseits. Ich bin fern davon zu leugnen, dass eine Zelle ihr Ernährungsmaterial aus den Stoffen entnehmen kann, welche aus Gefässen austreten, oder, um den Fall der Entzündung in den Vordergrund zu stellen, aus einem Exsudat, welches seinerseits durch den Blutdruck hinausgedrängt ist. Aber ich kann nicht zugestehen, dass die Zelle durch den Blutdruck genöthigt ist, aufzunehmen, was an sie herangedrängt wird, und dass sie ohne diesen Druck nichts aufnehmen und verarbeiten würde. Im Gegentheil, ich habe gelernt, dass sie ohne allen Druck, ja sogar ohne alle

Gefässe Material aufnehmen kann, und ich darf für sie in Anspruch nehmen, was man physiologischer Seits jedem lebenden Theil zugesteht, dass ihr die elective Kraft innewohnt, vermöge ihrer besonderen Einrichtung aus dem umgebenden Material aufzunehmen, was ihrem Zustande, also ihrem Bedürfniss entspricht.

Meine Vorstellungen über diese Verhältnisse wurden dadurch geklärt, dass ich nach dem Vorgange schottischer Forscher, namentlich des unvergesslichen John Goodsir und seines Genossen Redfern, gefässlose Gewebe in den Kreis meiner Untersuchungen hineinzog. Ich erinnere an die Untersuchungen über die Entzündung der Hornhaut und der Knorpel, ganz besonders der Intima der grösseren Gefässe und des Endocardium. Sie ernähren sich ohne Gefässe. Zahlreiche ihrer Zellen sind soweit von den nächsten Capillaren entfernt, dass eine directe Beeinflussung derselben durch den Blutstrom, der diese Gefässe durchfliesst, ganz ausgeschlossen ist. Wir stellen uns vor, dass trotzdem nutritive Bestandtheile von den Capillaren bis zu ihnen gelangen, aber das ist nur durch Zwischenträger, also auf indirectem Wege, möglich. Speciell bei den grösseren Gefässen habe ich die Frage erörtert, ob die Ernährung der Intima statt aus dem Capillarblut direct aus dem grossen Strom, der dieselben durchfliesst und der die Oberfläche der Intima berührt, stattfinde, und, ich habe sie verneinen zu müssen geglaubt. Wer, der die Einrichtung der Herzklappen und ihre fast vollständige Gefässlosigkeit kennt, wird auch nur daran denken können, die marginalen Theile dieser Apparate direct aus Capillaren ernähren zu lassen?

Und genau so, wie mit der Ernährung, verhält es sich mit der Proliferation. Die Herzklappen erzeugen an ihren Schliessungsrändern allerlei Verdickungen, Auswüchse, papilläre und verrucöse Wucherungen, ohne dass an diesen Stellen ein einziges Capillargefäss sichtbar ist. Die Knorpel bringen in ihrem Inneren, unter der Gelenkoberfläche und weit entfernt von der Synovialis und den Knochenenden, Vergrösserungen und Vermehrungen, ja gruppenweise Anhäufungen von Zellen hervor, ohne dass ein einziges der wuchernden Elemente an einem Capillargefäss liegt. Trotzdem spricht alle Welt von einer Endocarditis oder einer Chondritis. Ist dies unrichtig? Ich meine nicht. Ist es denn ausgeschlossen, von einer Entzündung gefässloser Theile zu sprechen? Die Beant-

wortung dieser Frage hängt nur von der Definition der Entzündung ab.

Gehen wir daher auf diese Formulirung ein. Die Bezeichnung eines Localvorganges als Entzündung ist, soweit sich beurtheilen lässt, im Alterthum von der Beurtheilung der Localtemperatur ausgegangen. Es verhält sich damit genau ebenso, wie mit der Bezeichnung Fieber. Bei Galen findet sich der Satz: Inflammatio veluti febris est membri. Daran hat man durch Jahrhunderte festgehalten. Aber die genaueren thermometrischen Messungen haben gezeigt, dass diese Temperatur im Wesentlichen eine mitgetheilte ist, welche durch das einströmende Blut übertragen wird, dass es sich also im Grunde um eine Heizung des entzündeten Theils durch warmes Blut handelt. Eine durch Verbrennung von Stoffen innerhalb dieses Theils bedingte Steigerung der localen Temperatur über die Blutwärme hinaus hat sich, wie überhaupt, nicht in so hohem Maasse nachweisen lassen, dass ihr eine grössere Bedeutung beigelegt werden kann. Calor und Rubor stehen daher in einem bestimmten Verhältnisse zu einander, und da beide auf die Gefässe, und zwar auf Capillargefässe zu beziehen sind, so kann man auch einfach sagen, dass der traditionelle Entzündungsbegriff auf die vom Capillarstrom bedingten Merkmale begründet ist.

Nun ist zunächst zu bemerken, dass die Frage des Calor inflammatorius für die inneren Theile eine sehr untergeordnete Stelle einnimmt. Sie bezieht sich wesentlich auf äussere und oberflächliche Theile, welche für gewöhnlich durch Verdunstung, Ausstrahlung u. s. w. abgekühlt, jedenfalls unter das Maass der Blutwärme herabgesetzt werden. Für eine Encephalitis oder Hepatitis erwartet niemand den Nachweis einer Verbrennungstemperatur. Wir müssen also für derartige Entzündungen von vornherein auf das eine Cardinalsymptom verzichten. Daraus folgt keineswegs, dass Calor für äussere Theile keinen Werth hat, nicht einmal, dass dieses Symptom für die Beurtheilung des Verlaufes ausser Acht gelassen werden darf. Aber man wird sich doch daran gewöhnen müssen, nicht für jede Entzündung den vollen Symptomen-Complex zu verlangen. Schon die älteren Aerzte sprachen von „kalten“ Abscessen, und obwohl diese nicht ganz in dieselbe Kategorie gehören, wie die vorher

genannten Entzündungen, so erhellt daraus doch, dass in der Meinung der Praktiker der Entzündungsbegriff starke Beschränkungen zulässt.

Nicht anders steht es mit den Entzündungen gefässloser Theile. Kein denkender Arzt wird verlangen, dass Rubor inflammatorius an solchen Theile verkommen soll. Freilich giebt es 3 Fälle, in denen gefässlose Gewebe sich röthen können, und es ist noch nicht lange her, dass alle 3 zu den eigentlich entzündlichen gerechnet wurden. Der eine ist die Imbibition, wie sie an dem Endocardium und an der Intima der grösseren Gefässe so oft gesehen wird; hier durchdringt der Farbstoff aufgelöster oder ausgelaugter Blutkörperchen die Gewebe der Nachbarschaft. Meist geschieht dies nach dem Tode; dann scheidet der Fall gänzlich aus unserer Betrachtung aus. Aber es kann auch schon im Leben geschehen, wo Extravasate oder Thromben den Farbstoff ihrer zerfallenden Blutkörperchen in die Nachbarschaft gelangen lassen. Mit Entzündung hat das nichts zu thun. Der zweite Fall betrifft hämorrhagische Infiltrationen, die natürlich am leichtesten in gefässreichen Theilen eintreten, die aber auch an gefässlosen Theilen, z. B. an den Herzklappen, vorkommen, wo sie sich nach Art einer Suffusion über den Ort ihrer Entstehung hinaus ausbreiten können. Immerhin muss man zugestehen, dass sie vielfach bei Entzündung zu Stande kommen: wir sprechen dann von einer hämorrhagischen Hyperämie. Auch sie ist nur ein accidentielles Ereigniss. Der dritte Fall endlich betrifft die Bildung neuer Gefässe, die Vascularisation. Der Pannus vasculosus der Hornhaut und der Gelenkknorpel ist ein lehrreiches Beispiel dafür. Aber diese Vascularisation gehört zu den Nachkrankheiten der Entzündung; für das initiale Stadium derselben, das uns hauptsächlich beschäftigt, ist sie werthlos. Wissen wir doch, dass die Vascularisation, die man noch vor ein Paar Menschenaltern als das Wesen der Entzündung beschrieb, auf mangelhafter Beobachtung und noch mangelhafterer Deutung beruhte.

Die Entzündung gefässhaltiger Theile beginnt in der Regel mit einer Zunahme der Röthe oder mit dem Erscheinen derselben. Wie wir sahen, ist dies eine capillare Röthung. Wie weit bei derselben arterielle Fluxion oder venöse Fülle mitwirken, mag hier

unerörtert bleiben. Nur zweierlei sei hervorgehoben: Zuerst dass diese Röthung eine irritative Erscheinung ist, welche durch Reizung von Nerven ausgelöst wird. Zweitens dass die irritative Hyperämie an sich ausser dem Calor keines der anderen Symptome mit Nothwendigkeit hervorbringt, weder den parenchymatösen Tumor und die Exsudation, noch den Dolor. Das berühmte Experiment von Claude Bernard mit der Durchschneidung des Hals-Sympathicus hat den zweifellosen Beweis geliefert, dass die stärkste und andauernde Hyperämie solche Folgen nicht hat. Dagegen können alle Experimente mit localer Reizung nichts beweisen. Man mag auf speculativem Wege argumentiren, dass der mit der Hyperämie verbundene Blutdruck Exsudation, Hypertrophie, parenchymatöse Degeneration u. s. f. hervorbringen müsse; aber thatsächlich treten ohne locale Reizung diese Folgen nicht ein. Dagegen sind locale Reize auch an gefässlosen Theilen im Stande, sie hervorzubringen. Die Hyperämie hat nur den Effekt, die Reizwirkung zu steigern, also einen quantitativen Werth. Qualitative Wirkungen sind wesentlich reizenden Ursachen zuzuschreiben.

Unter diesen sind in den letzten Jahren besonders die bakteriellen hervorgetreten, während die mechanischen, namentlich die traumatischen, die früher so hoch veranschlagt wurden, mehr und mehr in Vergessenheit gerathen sind, ja von Manchen traumatische Entzündungsreize ganz geleugnet werden. Mit dem Siege der aseptischen Methode in der Chirurgie und den verwandten Zweigen der Medicin erscheinen Vielen auch die schwersten Verwundungen als unerhebliche Eingriffe. Die einzige Concession, welche leicht zugestanden wird, betrifft die Contusion und die analogen mit Extravasation von Blut verbundenen Zustände. Hier treten chemische Vorgänge in Kraft, welche reizende Stoffe entstehen lassen, sei es mit, sei es ohne Beihülfe von Bakterien. Seitdem man weiss, dass auch die schädlichen Einflüsse der Bakterien in der Regel nicht einer mechanischen Einwirkung derselben, sondern der chemischen Einwirkung von Umsetzungsstoffen, den sogenannten Stoffwechselprodukten, zuzuschreiben sind, ist der Gegensatz, der zwischen bakterieller und chemischer Reizwirkung zu bestehen schien, mehr und mehr verwischt worden.

Die Zeit ist vorüber, wo man den Begriff der Reizung, den ich sowohl in der Betrachtung der Lebensthätigkeiten überhaupt, als namentlich in der Definition der Entzündung wieder in den Vordergrund gerückt hatte, fast spöttisch behandelte und als eine Art von Aberglauben auffasste. Mir schien es unmöglich, ein Verständniss der vitalen Vorgänge zu gewinnen ohne eine strenge Scheidung zwischen activen und passiven Zuständen. Und wiederum ein Verständniss dieser Zustände war für mich unerreichbar, ohne dass ich nicht auf die lebenden Elemente zurückging. Sie mussten als die Sitze der Thätigkeiten erkannt werden, auch da, wo grössere Gemeinschaften von Elementen, wie in den Nerven und den Gefässen, wirksam werden sollten. Noch weit mehr war dies der Fall, wo die bis dahin so sehr vernachlässigte Masse der „anderen“ Gewebe, der „dritte Stand“ in Mitleidenschaft gerieth. Damit kam ich an das Parenchym.

Wäre die Entzündung nichts anderes, als eine von den Nerven und den Gefässen abhängige Erscheinung, so müsste das übrige Gewebe, also der bei Weitem grösste Theil der Körpersubstanz, als eine todte Masse angesehen werden, welche selbst keine Thätigkeit ausüben könne, sondern in passivem Leiden die Einwirkungen der Nerven und der Gefässe zu erdulden hätte. Und doch lehrt schon die Geschichte der Drüsen und ihrer Thätigkeit, dass man ohne die specifischen Elemente den Mechanismus der Secretion nicht zu deuten vermag. Aber die Pathologie, und gerade die Entzündung, hat uns noch mehr gelehrt, nehmlich dass wir auch bei den Drüsen, so wenig als bei den Nerven und den Gefässen, mit den specifischen Elementen nicht auskommen und dass wir auch das Zwischengewebe, die interstitielle Substanz, nicht entbehren können, um ein volles Verständniss zu erlangen. Wer vermöchte die entzündlichen Vorgänge der Leber oder der Nieren, wer die Gastritis, die Myositis, die Neuritis zu begreifen, der nicht gewöhnt ist, auch die Zustände des interstitiellen Gewebes in den Kreis seiner Beobachtung hineinzuziehen!

Nichts ist in dieser Beziehung lehrreicher, als die Entwickelung der Lehre von der Proliferation. In einer Mehrzahl von Organen knüpft sie sich an dasjenige Gewebe, welches noch

vor einem Menschenalter als gänzlich zellenlos betrachtet wurde, an das Bindegewebe und seine zahlreichen Verwandten. Erst der Nachweis der Bindegewebs-, Knorpel-, Knochen-, Fettzellen bot die Möglichkeit, von einer Reizung dieser Gewebe zu sprechen. Erst dadurch eröffnete sich der Weg, die grosse Gruppe der proliferirenden Entzündungen in eine coordinirte Stellung zu den anderen Entzündungen zu bringen. Denn erst mit der Erkenntniss, dass auch hier Zellen als dauerhafte Bestandtheile des Gewebes vorhanden sind, lernte man es verstehen, dass irritative Prozesse an ihnen entstehen, welche durch directe Reize hervorgerufen werden. Mochten auch Bakterien als die Ursache der Reizung anerkannt werden müssen, immerhin brauchte man doch lebende Elemente, welche diese Reizung aufnahmen, und wenn als das Produkt dieser Reizung neue Elemente entstanden, so entstanden sie nicht aus den Bakterien oder aus irgend einem blossen Blastom, sondern aus dem Parenchym der Organe.

Jahre sind darüber hingegangen, ehe die Opposition gegen die Betheiligung des Parenchyms verstummte. Jetzt ist die Terminologie, welche aus der geläuterten Erkenntniss abgeleitet werden musste, in den allgemeinen Sprachgebrauch übergegangen. Jedermann weiss, was eine Myocarditis interstitialis, eine Hepatitis interstitialis ist. Eine Zeit lang hat man sich mit einer Phraseologie beholfen, welche für verschiedene Deutungen brauchbar war. Noch jetzt ist der Ausdruck der „kleinzelligen Infiltration" ungemein verbreitet, aber was sind diese kleinen Zellen? woher stammen sie? sind sie wirklich infiltrirt, also von aussen in das Gewebe hineingedrungen? In der That hat es nicht an Versuchen gefehlt, welche den Ausdruck der Infiltration ernsthaft nahmen und nach einer, ausserhalb des Gewebes liegenden Quelle derselben forschten.

Sehr verführerisch war der Gedanke, dass diese Zellen aus dem Blute stammten und aus den Gefässen hergekommen seien. Als Cohnheim in meinem Laboratorium die Thatsache direct feststellte, dass bei gewissen Reizen die farblosen Blutkörperchen, die sogenannten Leukocyten, durch die Gefässwand austreten und in Form von Eiter im Gewebe und auf der Oberfläche der benachbarten Häute erscheinen, da glaubte man in diesen selben

Leukocyten auch sofort das Material der Infiltration der Gewebe mit allen möglichen Zellen, kleinen und grossen, annehmen, ja alle Neubildung im Parenchym auf Leukocyten zurückführen zu dürfen. Auch dieser Sturm hat sich inzwischen beruhigt. Nachdem man die Theilung und Vermehrung der Gewebszellen genauer studirt und in einer verbesserten Methode der „Kerntheilungsfiguren" ein bequemes Mittel zur Feststellung der beginnenden Proliferation gewonnen hat, ist auch das Verständniss für eine Unterscheidung der blossen Infiltration von der autochthonen Proliferation gewonnen worden.

Die Bedeutung der farblosen Blutkörperchen für die Entstehung des Eiters ist dadurch nicht beeinträchtigt worden. Man mag jede eiterige Entzündung aus dem extravasculären Erscheinen von Leukocyten erklären, aber man darf deshalb die proliferirende Entzündung nicht aufgeben. Sie gehört wesentlich dem Parenchym an, und zwar nicht so sehr dem specifischen, als dem nicht specifischen Parenchym. Dieses tritt dabei in eine plastische oder formative Thätigkeit, und was wir in diesem Falle Entzündung nennen, ist ein innerlicher Vorgang, der nur insoweit an Gefässe gebunden ist, als jede Neubildung auch neues Material voraussetzt. Es mag aber noch einmal wiederholt werden, dass dieses Material nicht jedesmal direct aus Gefässen bezogen wird, ja dass es auch in Geweben zu haben ist, welche keine Gefässe enthalten. Hier liegt keine andere Möglichkeit vor, als dass die Zellen das Material aus ihrer Umgebung entnehmen. Damit kommen wir wiederum auf die Attraction, denselben Vorgang, vermöge dessen einzellige und auch mehrzellige Thiere, die keinen Mund haben, ihr Ernährungs- und Bildungsmaterial beziehen. Wie sollte ein Bandwurmglied leben und Eier in sich entwickeln, wenn es die Stoffe aus Capillaren entnehmen müsste?

Als das Austreten der Leukocyten aus den Gefässen gesehen wurde, da nannte man dasselbe in einem instinctiven Gefühl eine „Auswanderung". Damit drückte man, theils bewusst, oft genug auch unbewusst, aus, dass es sich dabei um eine Thätigkeit der Leukocyten handelte. Die genauere Beobachtung lehrte auch, dass die Leukocyten Bewegungen vollführen, sowohl locomotorische als Fressbewegungen (phagocytische). Aber die

Entzündungstheoretiker haben diese Auffassung schnell zur Seite geschoben. Wenn man ihnen folgt, so müsste man annehmen, dass auch das Austreten der farblosen Körperchen, wie das der rothen, ein passives Phänomen sei, hervorgebracht durch den Blutdruck, der die geschwächte Capillarwand zum Nachgeben zwingt. Als ob man durch den Blutdruck auch die Durchwanderung des Gewebes auf längere Strecken erklären könnte! oder gar die „reactive" Anhäufung der Leukocyten just um den reizenden Körper!

Wir sind keineswegs so weit, um für jede Locomotion einer Zelle oder etwa eines Bacterium einen genügend durchsichtigen Grund auffinden zu können. Wenn sich Bakterien im Wasser um eine Zelle sammeln, die durch Aufnahme von Sauerstoff und in einem bestimmten Licht ihren Stoffwechsel steigert, so können wir nichts wahrnehmen, was auf diese Bakterien eine äussere Pression ausübt. Es ist eben die alte Erfahrung, welche schon die Aerzte der klassischen Zeit in dem Satze formulirten: ubi stimulus, ibi affluxus. Ein Spermatozoid, das seinen Weg zu einer Eizelle findet und in dieselbe eindringt, thut dies sicherlich nicht in Folge eines auf dasselbe ausgeübten Druckes. Ich nenne das ganz empirisch eine Anziehung, eine Attraction, nicht aus Vorliebe zu mystischen Vorstellungen, sondern ganz einfach zur Bezeichnung eines thatsächlichen Verhältnisses. Weiss jemand einen besseren Ausdruck, so will ich ihn gerne aufnehmen; an dem Worte liegt mir nichts. Aber ich will nicht aus einer Thätigkeit ein Leiden, aus einer actio eine passio machen. Ohne der Zelle eine gewisse Persönlichkeit beizulegen, sie mit thätigen Eigenschaften auszustatten, kann man nicht erwarten, in den verwickelten Vorgängen der belebten Welt ihr eine anerkannte Stellung zu sichern.

In der Reihe der Entzündungen ist eine, bei welcher eine entgegengesetzte Auffassung sich leichter vertheidigen lässt. Das ist die parenchymatöse Entzündung, die so häufig zu einem passiven Ausgange, ja zum Zellentode führt. Daher ist es leicht begreiflich, dass nicht wenige Forscher sie nicht als einen irritativen Prozess, sondern als einen einfach nekrobiotischen haben bezeichnen wollen. Namentlich ist es eine Erscheinung, die immer wieder missverstanden wird und zu irrthümlichen

Schlussfolgerungen verwerthet wird: das ist die Fettmetamorphose. An gewissen Organen von besonders grosser Bedeutung findet sich eine Fettmetamorphose der specifischen Elemente so häufig, dass sie immer wieder der Gegenstand epikritischer Erörterung werden muss. Ich erinnere nur an die Drüsenzellen der Nieren und des Magens, an die Primitivbündel der Muskeln, namentlich des Myocardium; der vulgäre Sprachgebrauch nennt alle diese Vorgänge „Verfettung". Aber diese Bezeichnung hat, wie die der Fettmetamorphose, eine ganz allgemeine Bedeutung; sie bedeutet eine der häufigsten Formen des Absterbens der Elemente und der Vernichtung der organischen Struktur, denn das Endergebniss ist ein Zerfall der Gewebe in körnigen Detritus. Dieses Absterben ist so allgemein, dass es nicht einmal immer als ein pathologisches Ereigniss aufgefasst werden darf. Die Rinde der Nebennieren befindet sich anhaltend in einem solchen Zustande, die Epithelien der Milchdrüse und des Corpus luteum im Eierstock gerathen in bestimmten Zeiten des weiblichen Geschlechtslebens in eine massenhafte Fettmetamorphose, als deren Produkt in der Milchdrüse sogar eine physiologische Flüssigkeit, die Milch, abgesondert wird. Aber auch das nicht specifische Gewebe, z. B. Bindegewebe und Knorpel, sind der gleichen Veränderung, jedoch stets unter pathologischen Verhältnissen, ausgesetzt. Es ist selbstverständlich, dass nicht alle diese Prozesse als entzündliche betrachtet werden dürfen, und es fragt sich daher, ob es möglich ist, so gut wie physiologische und pathologische Prozesse, auch wiederum unter den pathologischen entzündliche und nicht entzündliche zu unterscheiden. Ich bejahe diese Frage. Als ein Hauptkriterium betrachte ich die Entwickelungsweise der Fettmetamorphose. In einer grossen Zahl von Fällen erfolgt dieselbe direct an Zellen, welche sofort aus ihrem natürlichen Zustande in den fettigen übergehen; in einer anderen Zahl, und zwar in den wichtigsten Fällen, geht der Fettmetamorphose ein Vorstadium voraus, welches als Vorbereitung der Metamorphose erscheint. Die ersteren Fälle sind nicht entzündlich, denn sie stellen eine einfache Ernährungsstörung dar; die zweiten sind in der Mehrzahl entzündlich, aber, wohl gemerkt, nicht so sehr in ihrem Endstadium, der Fettmetamorphose, sondern in ihrem

Anfange, dem Vorbereitungsstadium. Diese Vorbereitung aber kann verschieden sein; sie kann entweder bloss nutritiv oder formativ sein. Im ersteren Falle treffen wir die schon erwähnte trübe Schwellung, im letzteren eine zellige Proliferation. Beides kann bei zusammengesetzten Organen dicht neben einander stattfinden. So kann in den Nieren eine trübe Schwellung der Zellen des Harnkanälchen-Epithels neben einer Proliferation des interstitiellen Bindegewebes sich ausbilden, ganz ähnlich wie im Myocardium diese Prozesse neben einander auftreten und verlaufen. Einfache Gewebe können zu derselben Zeit nur einem der Prozesse verfallen, dafür lässt sich aber an ihnen die einfache, directe Fettmetamorphose um so leichter von der entzündlichen, indirecten unterscheiden. Nirgend ist dies deutlicher, als an den Gefässen, namentlich an der Intima der Aorta. Schon bei jugendlichen, besonders bei chlorotischen Personen findet man ungemein häufig in den oberflächlichen Schichten der Intima die einfache Fettmetamorphose, welche ohne alle nennenswerthen Vorläufer auftritt; bei älteren Individuen dagegen ist nichts häufiger, als eine indirecte Fettmetamorphose der tiefsten Schichten der Intima, aber jedesmal lässt sich hier ein prodromales Stadium der Wucherung unterscheiden, das Stadium der sogenannten Sklerose. Diese erhält sich zuweilen als ein Dauerzustand, ohne in die Fettmetamorphose überzugehen; häufig aber verfällt eine Lage der sklerotischen Platten nach der anderen der Metamorphose, und dann entsteht das sogenannte Atherom der Arterien. Sowohl die Sklerose, als die aus ihr hervorgehende Atheromasie gehören zu der Endoaortitis, bezw. Endoarteriitis; die einfache Fettmetamorphose ist nichts weiter, als eine Nekrobiose. An zusammengesetzten Organen, z. B. an den Nieren, kann sowohl das specifische Epithel, als das interstitielle Bindegewebe in Fettmetamorphose übergehen. An dem Bindegewebe ist dieser Vorgang fast ausnahmslos ein entzündlicher, insofern ein proliferirendes Stadium voraufgeht. An dem Harnkanälchen-Epithel kommt beides vor, directe Nekrobiose und active Intumescenz mit nachfolgender Nekrobiose. Wer das nicht auseinanderhalten kann, der wird über die Grenzen der Nephritis parenchymatosa und der bloss atrophischen Fettmetamorphose nie in's Reine kommen. Aus dieser Schwierigkeit erklärt sich die Verwirrung, welche vorzugsweise bei den toxi-

schen Nephritiden eingerissen ist. Namentlich die Anfänger suchen bei gewissen Vergiftungen jedesmal nach einer Fettmetamorphose und vergessen immer wieder, dass diese niemals den entzündlichen Prozess selbst darstellt, sondern nur einen Ausgang desselben, dass daher in frischen Fällen die Fettmetamorphose ganz fehlt und nur trübe Schwellung vorhanden ist.

Vielleicht tragen diese Ausführungen etwas zur Klärung dieser oft recht verwickelten Zustände bei. Für unsere Untersuchung ist daraus zu entnehmen, dass die parenchymatöse Entzündung an sich nicht in Fettmetamorphose besteht, welche eben in allen Fällen ein passiver Vorgang ist, dass dagegen die Frühstadien der parenchymatösen Entzündung, insbesondere die trübe Schwellung, activer Natur sind und ohne eine attractive Thätigkeit der Zellen nicht zu Stande kommen können. Denn die Schwellung und die mit ihr verbundene Trübung entsteht aus einer vermehrten Aufnahme von gelösten Stoffen, welche erst in der Zelle in Körnern niedergeschlagen und weiter umgebildet werden, so dass die Hauptschwellung nicht durch gewöhnliches Ernährungsmaterial, sondern durch verändertes bedingt wird. —

Zum Schlusse möchte ich noch auf eine Fehlerquelle aufmerksam machen, an deren Offenhaltung wir alle mitschuldig sind: es ist die doppelsinnige Bedeutung des Wortes „Exsudat“. Es ist schon erwähnt worden, dass der Versuch Lehmann's, die durch die Gefässwand austretende Flüssigkeit unter dem Namen des Transsudats dem wirklich ausgetretenen Exsudat gegenüber zu unterscheiden, keine Abhülfe gebracht hat. Abgesehen davon, dass dieses Transsudat eigentlich nur eine gedachte und nicht eine wirklich greifbare Substanz ist, hat man zu beachten, dass die Exsudate ihrer Zusammensetzung nach sehr verschieden sind und dass diese Verschiedenheit nicht allein auf der Zusammensetzung des Blutes beruht, wie man in Fortsetzung der mittelalterlichen Krasenlehre geglaubt hat annehmen zu dürfen, sondern dass der aus dem Blut und den Gefässen austretenden Flüssigkeit vielfach Substanzen beigemischt werden, welche aus dem Gewebe stammen. Solche Mischungen hat man mit einem recht passenden, jedoch leider in der Pathologie nur gelegentlich gebrauchten Namen Secrete genannt. Sie sind am besten gekannt an den Drüsen. Nach der älteren Anschauung

University of California LIBRARY

kung vieler Infiltrationen gelten. In anderen Fällen, wie bei der Schleimabsonderung, liefert das Parenchym durch die Thätigkeit seiner Zellen einen Hauptbestandtheil des Exsudats.

7) Der gemeinsame Charakter der im engeren Sinne entzündlichen Veränderungen an den Gefässen und an dem Parenchym beruht darin, dass jedesmal der Grund der Veränderung in einer Reizung zu suchen ist, welche gewisse Thätigkeiten (Actionen, Reactionen) hervorruft. Die erste Rücksicht des Diagnosten muss daher stets dahin gerichtet sein, zu ermitteln, ob der Prozess überhaupt ein irritativer ist.

8) Die Irritation betrifft sowohl Nerven, als Gefässe, sowohl specifisches, als nicht specifisches Parenchym. Sie ist je nach der Constitution der gereizten Theile und nach der Natur der einwirkenden Schädlichkeiten verschieden. Diese Schädlichkeiten sind zuweilen mechanischer, sehr viel häufiger chemischer Natur. Auch die reizenden Wirkungen vieler Bakterien beruhen auf ihren chemischen Produkten.

9) Die nicht unberechtigte Vergleichung der Entzündung mit dem Fieber, welche sich auf die Temperatursteigerung der äusseren Theile stützt, gilt nicht für die Entzündung im Ganzen, sondern nur für die verstärkte Fluxion zu dem entzündeten Theil, soweit eine solche überhaupt möglich ist. Vielmehr kann man sagen, dass die moderne Opposition gegen die Essentialität des Fiebers genau auf derselben Linie steht mit der, freilich noch wenig ausgeprägten Opposition gegen die Einheitlichkeit der Entzündung. Es giebt fieberhafte Krankheiten und entzündliche Krankheiten, aber es giebt keine Sonderexistenz von blossem Fieber, wie es keine solche von reiner Entzündung giebt.

# XXI.

## Untersuchungen über die Toxicität normaler und pathologischer Serumflüssigkeiten.

(Aus dem städtischen Krankenhause Moabit in Berlin, innere Abtheilung des Herrn Prof. Renvers.)

Von Dr. Albert Albu,
früherem ersten Assistenten.

In seiner unvergänglichen Cellularpathologie sagt unser Altmeister Virchow am Schlusse des Capitels über die Theorie der Dyskrasien nach einer kurzen Besprechung der Veränderungen, welche die anorganischen Blutgifte, wie Arsen- und Cyanwasserstoff, Kohlenoxydgas u. dergl. mehr im Blute hervorrufen:

„Analoge Zustände sind schon früherhin vielfach beobachtet worden im Verlaufe anderer Infectionskrankheiten, z. B. der typhoiden Fieber, wo die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen, in dem Maasse abnimmt, als die Krankheit einen schweren acuten Verlauf gewinnt. Mikroskopisch sieht man aber ausser einzelnen melanösen Körperchen fast gar nichts, nur das chemische Experiment und die grobe Wahrnehmung vom blossen Auge zeigen die veränderte Beschaffenheit an. Man kann daher sagen, dass in diesem Gebiete der Toxicämie das Meiste noch zu machen ist. Wir haben mehr Anhaltspunkte als Thatsachen."

Fast 40 Jahre sind verflossen, seit Virchow diese Worte niederschrieb. Untersuchen wir an der Hand der seitdem fast ins Ungemessene angewachsenen Literatur über dieses Gebiet, welche neue Thatsachen ermittelt worden sind, so müssen wir die betrübende Entdeckung machen, dass unsere Kenntniss über das Wesen jener Blutveränderungen heute nicht wesentlich klarer ist als vor einem Menschenalter. Wohl hat die Histologie des Blutes vor allem durch die bahnbrechenden Arbeiten Ehrlich's eine umfassende Erweiterung erfahren und viel werthvolle Beiträge zum Verständniss mancher Blutkrankheiten geliefert. Aber schon sind in neuester Zeit Zweifel darüber rege geworden, ob

nicht die Formveränderungen der körperlichen Bestandtheile des Blutes nur secundäre Produkte ursächlicher Blutgifte sind, die uns ihrer Natur und ihrer Quelle nach noch unbekannt sind. Die pathologisch-chemische Analyse, welcher die schwierige Aufgabe, dieses Räthsel zu lösen, zufällt, war bisher in der Blutpathologie gerade wenig fruchtbar. Die Ursache dieses Mankos einer sonst so leistungsfähigen Wissenschaft ist zum guten Theil darin zu suchen, dass die exacte Untersuchung des Blutes vom lebenden Menschen in den dazu erforderlichen Mengen sich nur sehr selten ermöglichen lässt, seitdem der Aderlass aus den Pflegstätten medicinischer Wissenschaft, den Kliniken, so gut wie verschwunden ist. Es mangelt deshalb überhaupt noch an einer Methode für die chemische Blutuntersuchung, wie sie nach den Gesichtspunkten der modernen Klinik wünschenswerth erscheint.

Nothwendiger als je muss uns die Feststellung der chemischen Veränderungen, welche in den Geweben und im Blute vor sich gehen, gegenwärtig erscheinen, wo die Entwickelung der Bakteriologie auf dem Punkte angelangt ist, dass man in den Mikroben nicht mehr als die Träger der Infection und die Erreger der primären localen Krankheitsheerde sieht, während die das Wesen der Krankheit ausmachenden Allgemeinerscheinungen von Seiten der inneren Organe auf die chemischen Stoffwechselprodukte der Bakterien zurückgeführt werden, mögen sie nun aus den Zellenleibern dieser Mikroben selbst hervorgehen, oder aus den Gewebsschlacken des Organismus oder schliesslich vielleicht aus beiden Quellen zugleich gebildet werden. Vom klinischen Gesichtspunkte aus thäten wir vielleicht gut daran, manche dieser Infectionskrankheiten überhaupt als Intoxicationen zu bezeichnen, wie z. B. den Tetanus, die Lyssa u. a. m. Die Annahme einer complet gewordenen Intoxication setzt voraus, dass das Gift im Blute kreist. Die Versuche, die Gifte der Bakterien aus den Krankheitsheerden selbst chemisch darzustellen, sind bisher noch nicht weit gediehen. Aus diesem Grunde hat man bisher die Krankheitsgifte hauptsächlich durch die Harnuntersuchung kennen zu lernen sich bemüht. Nur wenig positive Funde von chemisch rein dargestellten Giften dieser Art liegen bisher vor. Ausgiebigere Ausbeute hat scheinbar eine Methode

des qualitativen Nachweises von Krankheitsgiften im Harn geliefert, welche von Bouchard[1]) vor einer Reihe von Jahren angegeben worden ist: sie besteht in der Bestimmung der Toxicität des Harns für den Thierkörper bei intravenöser Injection: das Gewicht des Thieres, in Kilogramm ausgedrückt, welches durch die vom Kilogramm Körpergewicht der Versuchsperson in 24 Stunden entleerte Harnmenge getödtet wird, heisst der „urotoxische Coefficient" des Harns.

Namentlich in Frankreich und in Italien hat diese Methode fast allgemeine Anerkennung gefunden. In Deutschland ist sie indess bisher nur wenig in Aufnahme gekommen. Der Grund dafür ist darin zu sehen, dass diesem diagnostischen Verfahren unzweifelhaft Mängel anhaften, welche ihre Brauchbarkeit und ihren Werth in Frage stellen. Die grosse Verschiedenheit der Harne nach Concentration, Gehalt an Farbstoff, mannichfachen morphologischen und chemischen Bestandtheilen u. dergl. mehr gestattet bei Anwendung dieser Methode keinen exacten Vergleich der Harne unter einander in Bezug auf Gehalt an giftigen Substanzen. Dazu kommt noch ein sehr gewichtiger Einwurf, der gegen das Verfahren zu erheben ist: die plötzliche Ueberfüllung des Blutkreislaufes durch eine im Verhältniss zur Blutmasse des Versuchsthieres überaus grosse Flüssigkeitsmenge, welche insbesondere in so kurzer Zeit in den Organismus eingefügt eine sehr beträchtliche Drucksteigerung im Gefässsystem ausüben muss.

Diese letztere hauptsächliche Fehlerquelle ist neben mehreren anderen ausgeschaltet, wenn zum Nachweis toxischer Substanzen im Körper das Blut verwendet wird, in dem sich die Krankheitsgifte in viel stärkerer Concentration und nicht vermischt mit den Ausscheidungsprodukten des Stoffwechsels finden. Dass die Farbstoffe, die in einer Flüssigkeit gelöst sind, auf die Giftigkeit derselben eventuell einen Einfluss ausüben, habe ich bei den Versuchen mit hämoglobinhaltigem Serum mit Sicherheit feststellen können, indem dasselbe sich nicht unbeträchtlich giftiger erwies als hämoglobinfreies Serum aus derselben Quelle und in derselben Menge, so dass ich von der

[1]) Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.

Verwendung des ersteren in meinen späteren Versuchen ganz Abstand genommen habe. Es ist vielleicht nicht allgemein bekannt, dass es trotz genauer Beobachtung aller technischen Vorbedingungen für die Blutentnahme nicht immer gelingt, das Serum in seiner bernsteingelben Farbe zur Abscheidung zu bringen.

Wie das Blutserum von Thieren, die sich während des Schlachtens energisch wehren, wohl in Folge der starken Muskelcontractionen sich öfters nicht farbstofffrei absetzt, so habe ich es auch wiederholt bei Menschen beobachtet, denen kurz nach einem urämischen oder epileptischen Anfall Blut entnommen wurde.

Dass das Blut einer Thierart auf eine andere übertragen giftig wirkt, ist seit langer Zeit bekannt. In der Geschichte der Transfusion, die seit einigen Jahrzehnten aus der Therapie wieder fast vollkommen verschwunden ist, spielen derartige Experimente eine wichtige Rolle. Ich brauche hier nur auf die bekannten Arbeiten von Ponfick, Landois u. A. zu verweisen, in denen sich die nach allen Richtungen hin modificirten Versuche dieser Art mit ihren Ergebnissen und den daraus zu ziehenden Schlussfolgerungen finden. In umgekehrter Richtung bewegen sich die neueren Versuche, die Toxicität des Blutes des Menschen festzustellen. Hier wird menschliches Blut auf Thiere übertragen. Zu beachten ist dabei noch, dass bei Experimenten dieser Art immer nur das Serum des Blutes Verwendung findet.

Die ersten Untersuchungen über die Toxicität des Blutserums von gesunden und kranken Menschen sind im Jahre 1891 von Rummo[1]) in Neapel gemacht worden. Er injicirte das Serum Kaninchen intravenös und beobachtete danach eine bunte Reihe von Erscheinungen: Dyspnoe, Mydriasis, Schwäche und Arythmie des Herzens, Erregung, Schwanken, Paresen und Paralysen der Extremitäten, Stupor, tonische Contractionen, epileptiforme Convulsionen, Manège-Bewegungen, Zittern, Verlust des Conjunctival- und Cornealreflexes, allgemeine Erschlaffung und plötzlichen Tod. Im Allgemeinen will Rummo zwei auf ein-

[1]) Wiener med. Wochenschr. 1891.

ander folgende Stadien unterscheiden: Excitation und Depression. Eine Injection von 10 ccm normalen Blutserums tödtete ein Kaninchen in 4—5 Minuten. Bei der Section erhob Rummo regelmässig einen absolut negativen Befund, woraus er den Schluss zieht, dass die Wirkung des im Blutserum wirkenden Giftes nach Art der Alkaloide zu denken ist, welche keine sichtbaren anatomischen Veränderungen im Körper hervorrufen. Ja, er sucht sogar die von Ponfick, Landois u. A. früher beschriebenen Organveränderungen nach Injection von fremdartigem Blut auf die Beimengung von Blutkörperchen zurückzuführen, welche in dem von ihm verwendeten Serum fehlten. Vom Blutserum von kranken Menschen hebt Rummo die Steigerung seiner Toxicität bei der Pneumonie, beim Typhus und der Eklampsie hervor, so dass zum Beispiel beim Typhus in der 2. Woche schon 1½ ccm Blutserum ein Kaninchen tödteten.

Wenn wir Untersuchungen, welche mit dem Blutserum verschiedener Thierarten gemacht worden sind, z. B. von Héricourt und Richet[1]), neuerdings von O. Weiss[2]) übergehen, so sind von derartigen Untersuchungen am Menschenblute zunächst diejenigen von Charrin[3]) zu erwähnen, welcher in drei Fällen das Blutserum von Eklamptischen prüfte und bei intravenöser Injection für Kaninchen eine Toxicität von 21—23 ccm pro Kilogramm Thier fand, während sie nach der Heilung der betreffenden Personen 27 ccm betrug, welch' letztere Dosis Charrin als die des normalen Blutserums anzusehen scheint. Er macht noch über die Natur des Giftes die Angaben: Es werde grösstentheils durch Alkohol gefällt und durch die Wärme verändert in der Weise, dass die Giftigkeit geringer wird.

Wenige Jahre später berichteten Leclainche und Rémond[4]) über ähnliche Untersuchungen, bei welchen sie die Toxicität des normalen Blutserums des Menschen auf 23 ccm pro Kilogramm Kaninchen bestimmten. Die in weiten Grenzen schwankenden Giftigkeitsdosen des Blutserums anderer Thiere interessiren hier nicht. Erwähnt soll aber werden, dass die genannten Autoren als

[1]) Compt. rend. de la Société de Biologie. 1890.
[2]) Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 65. 1896.
[3]) Compt. rend. de la Société de la Biologie. 1890.
[4]) Ebendaselbst. 1893.

Dosis der Giftigkeit des (in Wasser?) wieder aufgelösten Blutkuchens 7 ccm fanden, eine Werthbestimmung, die ich für ganz werthlos halte. Sie gaben noch an, dass die Giftigkeit des Serums sowohl von der Schnelligkeit der Injection als namentlich von der Menge des eingespritzten Serums abhängig sei. Die Thiere sterben um so später, je weniger ihnen injicirt wird. Nur bei der Dosis in der angegebenen Höhe sterben die Thiere „unter der Spritze", d. h. den sofortigen Tod. Nach ihrer Beobachtung ist das Symptomenbild der Vergiftung bei den einzelnen Thierarten und auch anscheinend bei den einzelnen Thieren sehr verschieden. Die Autoren vermögen nicht es klar zu zeichnen.

Chamberlent und Tarnier[1]) maassen die Toxicität des Blutserums von Eklamptischen und fanden sie im Durchschnitt dreimal grösser als des normalen, wobei sie für letzteres die Angaben von Rummo (cf. oben) zum Vergleich heranziehen. Die tödtliche Dosis betrug in ihren Versuchen nehmlich 3—4 ccm.

Genauere Mittheilungen als die meist allzu kurz gehaltenen Publicationen der französischen Autoren bringt die Arbeit von Ludwig und Savor[2]). Ihre Untersuchungen erstreckten sich auf die vergleichsweise Prüfung des Harns normaler und eklamptischer Gebärender, sowie des Blutserums eben dieser beiden Gruppen. Ich gehe nur kurz auf die Wiedergabe des Resultats der ersteren Versuchsreihe ein, auf welches die Autoren selbst wegen der grossen Schwankungen der Zahlen, selbst in ein und demselben Krankheitsfalle binnen weniger Tage, nehmlich 13,6 bis 77 ccm pro Kilogramm Thier, wenig Gewicht legen. Die Toxicität ist während des Anfalls geringer als nach demselben, weil der Giftstoff erst nach Ablauf des Anfalls aus dem Körper ausgeschieden wird; der Harn der Eklamptischen ist sogar weniger giftig als der normal Gebärender, weil während der Krampfanfälle das krankmachende Gift einschliesslich der giftigen Stoffprodukte des schwangeren Organismus im Körper zurückgehalten wird. Die Toxicität des Harnes normal Gebärender liegt nach den Ergebnissen der Versuche von Ludwig und Savor ungefähr bei 60 ccm, also etwa um 30 ccm niedriger als im nor-

[1]) Citirt nach Ludwig und Savor.

[2]) Monatsschr. für Geburtshülfe. Bd. I. 1895.

malen Harn nach Bouchard — also ein Zeichen dafür, dass im schwangeren Organismus Giftstoffe zurückgehalten werden. Die Toxicität des Blutserums bei Eklamptischen im Krampfanfall und auch in den Pausen zwischen denselben fand sich zwischen 3,3 und 7 ccm pro Kilogramm Thier liegend, im Durchschnitt bei 5—6 ccm, nach den Anfällen meist höher, während sie bei den normal Entbindenden zwischen 8 und 9 ccm lag. Die beiden letzteren Arten der Vergleichsbestimmung sind von Chamberlent und Tarnier gar nicht gemacht worden. Das Verhalten der Toxicität des Blutserums während des Verlaufes der Krankheit ist also ein umgekehrtes wie beim Harn.

Die Einsicht in die sehr exact ausgeführten Untersuchungen der genannten Autoren zeigt, dass die mit dem Serum angestellten sowohl bei normal Gebärenden wie bei Eklamptischen weit zuverlässigere Resultate lieferten und weit sicherere Schlussfolgerungen gestatteten als die mit dem Harn.

Auf dem Wege vom Blut bis zum Harn unterliegen die Giftstoffe noch den mannichfachsten Prozessen, welche sie zweifellos nicht unverändert lassen. Abgesehen von ihrer Verdünnung werden sie auch in ihrer chemischen Natur beeinflusst, ja es ist fraglich, ob die eigentlichen Krankheitsgifte im Harn überhaupt zur Ausscheidung kommen. Es ist die Annahme sehr naheliegend, dass sie auf ihrer Wanderung durch die Gewebe theilweis, vielleicht auch ganz zersetzt werden, wie das bei organischen Substanzen und besonders Giften, die in den Körper eingeführt werden, oft der Fall ist, und deshalb im Harne nur die Endprodukte eines abnormen Stoffwechsels vorliegen, welche natürlich noch Giftigkeit besitzen können. Die chemische Natur der Giftstoffe zu eruiren, bietet vollends der Harn gar keinen Anhaltspunkt dar. Es geht dies mit Sicherheit daraus hervor, dass, wie ich noch weiter unten zu beweisen in der Lage bin, der Giftstoff an die Eiweisskörper des Blutes untrennbar gebunden ist, wahrscheinlich sogar selbst ein eiweissartiger Körper ist, während ein solcher im Harn, sowohl im normalen wie im pathologischen, mag er auch noch so giftig sein, meist fehlt. Es ist aller Grund zu der Annahme vorhanden, dass das Harngift nicht etwa nur eine Verdünnung des Blutgiftes darstellt, sondern überhaupt qualitativ etwas Anderes, im besten Falle

ein Restbestandtheil des ersteren ist. Es erscheint mir deshalb noch gar nicht ausgemacht, wie Ludwig und Savor es für das die Eklampsie erzeugende Gift mit Bestimmtheit annehmen, dass dieses im Blut zurückgehaltene Gift auch „harnfähig" ist.

Wie dem auch sei, so habe ich, nachdem mir frühere Untersuchungen der Harntoxicität bei pathologischen Zuständen nach Bouchard's Methode keine befriedigenden Resultate gegeben hatten[1]), in einer neuen Reihe von Versuchen nur noch Serumprüfungen zur Feststellung der Frage, ob giftige Stoffwechselprodukte im Körper kreisen, verwendet[2]).

Meine Versuche, einige fünfzig an der Zahl, erstrecken sich auf 36 Kaninchen, zuvor ganz gesunde und sehr lebhaft, meist junge Thiere. Nur wenige Thiere wurden für Versuchszwecke mehrfach benutzt, nachdem sie mehrere Wochen den vorangegangenen Eingriff an ihrem Körper schadlos überstanden hatten. Die Einspritzungen wurden mit einer einzigen Ausnahme, wo ich die Vena jugularis benutzte — eine für diese Versuchszwecke ganz unnöthige Erschwerung der Arbeit —, stets in die Rand-Ohrvene der Kaninchen gemacht, nachdem die Haut zuvor gründlich desinficirt worden war (mit Wasser und Seife, Alkohol und Aether). Trotz der Uebung, welche man bei häufig wiederholten Injectionen dieser Art erlangt, misslingt zuweilen doch eine solche, wenn das Thier nicht ruhig hält. Man durchstösst dann leicht die Wandung der Vene, es kommt zu seröser Durchtränkung des subcutanen Gewebes und im Anschluss daran gelegentlich zu phlegmonöser Entzündung, Gangrän u. dergl. m. Einige Male habe ich deshalb die Injection an der ersten Stelle

[1]) Man sieht z. B. Krampfanfälle und andere auffällige Symptome bei den Thieren auch nach Einspritzung normalen Harnes, sowie nach sehr wechselnden Mengen Harns auftreten! Cf. meine Monographie: Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus (Berlin 1895) im Capitel über die Harngifte S. 150 u. f. Neuerdings gelangten auch Gumprecht (Centralbl. für inn. Med. 1897. No. 14) und A. A. Higmans van den Bergh (Diss. inaug. Leiden 1896) zu dem gleichen Urtheil über den Werth der Bouchard'schen Methode der Bestimmung der Harngiftigkeit.

[2]) Die Untersuchungen sind bereits im Winter 1895/96 gemacht, konnten aber aus äusseren Gründen bisher nicht publicirt werden.

unterbrechen und an einer zweiten, mehr central gelegenen oder auch am anderen Ohr fortsetzen müssen. Ich erwähne diese kleinen Schwierigkeiten der Technik nur, um andere, die etwa die Versuche nachmachen wollen, darauf vorzubereiten. Die Einspritzungen wurden mittelst Koch'scher Ballonspritze oder bequemer mittelst einer 10 ccm haltenden, gut sterilisirten Spritze mit Asbeststempel gemacht. Der Eintritt von Luft in die Vene muss selbstverständlich sorgfältig verhütet werden.

Das Blutserum, welches geprüft wurde, war in der Mehrzahl durch einen Aderlass gewonnen, in wenigen Fällen durch blutige Schröpfköpfe. Das von der desinficirten Haut in einem Erlenmeyer'schen Kolben steril aufgefangene Blut blieb 24 Stunden auf Eis stehen, das abgesetzte bernsteingelbe Serum wurde abgegossen und sofort für den Thierversuch verwendet. Auch nach 24 und 48 Stunden hatte das Serum seine Wirksamkeit noch nicht verloren, die Giftwirkung zeigte sich aber meist nach längerer Aufbewahrung als 36 Stunden vermindert. Deshalb braucht man aber noch nicht mit Rummo anzunehmen, dass die wirksamen Stoffe im Blutserum flüchtiger Natur seien. Es kann vielmehr eine Zersetzung derselben auch ausserhalb des Körpers schnell vor sich gehen. Die mehrmalige Verwendung desselben Serums, welche zum Abschluss einer Versuchsreihe zuweilen wünschenswerth erscheint, wird leider dadurch beeinträchtigt, dass das Serum sehr leicht verunreinigt wird. Jede Trübung des Serums macht es für die Prüfung seiner Toxicität unbrauchbar. Die Beimischung abnormer Bestandtheile, wie z. B. Bakterien, Gerinnsel, Blut u. dergl., beeinträchtigt die Giftigkeitsbestimmung. Ich habe deshalb vor der Verwendung eines Serums mich stets erst zuvor seiner Keimfreiheit durch den Culturversuch versichert. Wo sie nicht vorhanden war — ohne dass zuweilen eine Ursache ersichtlich war — nahm ich von der Verwendung des betreffenden Serums Abstand. Es ist nehmlich daran zu denken, dass gelegentlich bei acuten Infectionskrankheiten auch pathogene Bakterien in's Blut übergehen und dadurch auch die Wirkung seines Serums sehr erheblich beeinflusst werden kann.

Zur Prüfung gelangte das Serum mehrerer gesunder Personen, ferner von Kranken mit Pneumonie, Bronchitis

chron. gravis, Epilepsie, Urämie und Sepsis puerperalis.

Indem ich auf die weiter unten folgenden genauen Protocolle der einzelnen Versuche verweise, will ich hier kurz die Resultate besprechen, welche sich aus denselben ergeben haben.

Das Blutserum vom gesunden Menschen wirkt für Kaninchen in einer Dosis von 9,5 bis 11 ccm pro Thier giftig.

Dieses Ergebniss steht in Uebereinstimmung mit den Angaben von Rummo (10 ccm), widerspricht denen der obengenannten französischen Autoren (23—27 ccm). Für die Richtigkeit Rummo's und meiner Versuche spricht die Thatsache, dass Ludwig und Savor eine Toxicität des Blutserums von 8 bis 9 ccm pro Kilogramm Thier bei normalen Gebärenden fanden, deren Organismus mit Stoffwechselprodukten überladen ist, die im physiologischen Zustande fehlen. Der Status graviditatis erklärt die kleine Differenz zur Genüge.

Es erscheint mir bemerkenswerth, dass nach Injection kleinerer Mengen eines normalen Blutserums bei den Versuchsthieren keine Reactionserscheinungen hervortreten. Hat man aber die genannte Höhe der Dosis erreicht, so treten meist ganz unvermittelt, d. h. plötzlich, schnell allgemein werdende Krämpfe ein, die in wenigen Secunden oder Minuten zum Tode führen. Ganz anders ist der Verlauf bei Verwendung von Serum kranker Menschen, welches Thieren injicirt ein charakteristisches Symptomenbild erzeugt, mehr oder weniger lange, ehe der Tod eventuell eintritt.

Besonders hervorgehoben sei noch, dass dem normalen Blutserum jede Einwirkung auf die Nieren und das Blut selbst abgeht, die für pathologische Serumflüssigkeiten in hohem Maasse kennzeichnend ist, und auch sonst häufig bei Uebertragung des Blutes auf fremde Thierarten eintritt.

Durch Controlversuche habe ich zunächst festzustellen versucht, ob an der Giftigkeit des normalen menschlichen Blutserums bei Einspritzung in den Blutkreislauf von Kaninchen etwa der Druck der Flüssigkeitssäule oder deren Menge oder die Temperatur der verwendeten Flüssigkeit die Schuld trägt. Es hat sich bei Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung ergeben, dass nach Einspritzung von selbst 30 ccm dieser Flüssigkeit unter mässigem Druck keinerlei Krankheitserscheinungen

entstehen, eben so wenig bei Erwärmung dieser Flüssigkeit bis auf 37 Grad C. und noch etwas darüber oder bei Abkühlung bis auf wenige Grade über 0 Grad C. Auch beim Blutserum trat kein Unterschied hervor, ob es warm oder kalt, langsam oder mässig schnell injicirt wurde. Es muss also eine specifische Eigenschaft des Blutserums sein, welche seine Giftigkeit bedingt.

Welche Bestandtheile des Blutserums können die Ursache der Toxicität sein? Es kommen die Eiweisskörper, die mineralischen Bestandtheile, und gewisse intermediäre Stoffwechselprodukte, wie Xanthinbasen, in Betracht.

Wie schon frühere Autoren, in neuester Zeit namentlich O. Weiss[1]), so habe auch ich zunächst die Hauptfrage zu entscheiden versucht, ob der Giftstoff an den Eiweisskörpern haftet oder nicht. Diese Frage lässt sich mit absoluter Sicherheit entscheiden. Zunächst habe ich durch Injection von künstlich hergestellter Eieralbuminlösung, einmal sogar unter Zusatz einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung mich überzeugt, dass das Eiweiss an sich eine eminente Giftigkeit besitzt, wenn es im freien Zustande im Blute circulirt, insbesondere ruft es eine schwere Hämoglobinurie hervor; noch giftiger wirkten schon in geringer Menge die Peptone. Indessen kann deren Betheiligung bei der giftigen Wirkung des Blutserums von vornherein ausgeschlossen werden, nachdem in neuerer Zeit durch zuverlässige Untersucher sichergestellt ist[2]), dass im Blut Peptone überhaupt nicht vorkommen. Den directen Beweis dafür aber, dass der Giftkörper des Blutserums am Eiweiss haftet, gewinnt man durch Ausscheidung desselben aus dem Blutserum. Ich habe dies auf verschiedene Weise zu bewirken versucht. Von diesen Verfahren schien mir das zweckmässigste noch die Ausfällung des Eiweisses mit Ammoniumsulfat (gesättigt bei 30 Grad Temperatur), wonach freilich immer noch die Entfernung des Ammoniumsulfats aus dem Filtrat mittelst Dialyse nothwendig wird. Erfolgt letzteres nicht vollkommen, so bewirken schon Spuren von Ammoniumsulfat, die zurückgeblieben sind, eine starke Giftigkeit der eiweissfreien Flüssigkeit. Bei der Ausfällung des Eiweisses durch Kochen

[1]) a. a. O.

[2]) cf. Neumeister, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1893.

oder Alkohol ist das Bedenken geltend zu machen, dass dadurch der Giftkörper selbst zerstört werden könnte.

Auf welche Weise man aber auch das eiweissfreie Filtrat des Blutserums gewonnen hat, so zeigt sich doch immer die vollständige Ungiftigkeit desselben.

An den Eiweisskörpern haftet also der Giftstoff des Blutserums. Dennoch sollen wir uns aber hüten, ihn kurzweg als „Toxalbumin" zu bezeichnen, da mit diesem Wort kein klarer Begriff über die chemische Natur des Giftstoffes verbunden ist.

Der Umstand, dass der Eiweissniederschlag, bezw. das Eiweissgerinnsel den Giftstoff in sich schliesst, könnte noch die Annahme berechtigt erscheinen lassen, dass er nur äusserlich dem Eiweiss anhaftet. Denn es ist bekannt, dass das Eiweiss beim Gerinnen oft andere Substanzen, z. B. Mineralsalze, selbst Alkaloide mit sich niederreisst. Versuche, die ich gemacht habe, um festzustellen, ob sich etwa aus dem Niederschlag eine eingeschlossene andersartige Substanz auskrystallisiren lasse, haben keinen Erfolg gehabt. Indessen will ich in dieser Hinsicht noch kein definitives Urtheil abgeben.

Brieger[1]) ist bei seinen Versuchen zur Reindarstellung des Diphtherie- und Tetanusgiftes und ihrer Antitoxine zu der Ueberzeugung gekommen, dass diese Körper keine Eiweisskörper im strengen Sinne sein können, weil den das wirksame Princip enthaltenden Substanzen, die er isoliren konnte, alle sicheren chemischen Kennzeichen der Eiweisskörper fehlten. Aber auf diesem neuesten und schwierigsten Gebiete der analytischen Chemie muss man mit einem abschliessenden Urtheil wohl noch zurückhaltend sein, zumal es nach den bisherigen Untersuchungen sehr fraglich erscheint, ob alle Bakterientoxine in ein und dieselbe chemische Körpergruppe gehören.

Das „Toxalbumin" ist kein chemisch charakterisirter Körper, ja nicht einmal ein biologisch feststehender. Es bedeutet nichts weiter als ein „giftiger Eiweisskörper". Der Eiweisskörper kann aber durch die verschiedensten Ursachen giftig, das Toxin in denselben sehr verschiedener Natur sein. Ja, das

[1]) Zeitschr. für Hygieine. Bd. XV, XIX und XXI.

circulirende Eiweiss selbst ist giftig. Dafür sprechen die oben erwähnten Thierversuche mit Einspritzung von Ovalbumin in die Blutbahn. Ja, man kann O. Weiss nicht widersprechen, wenn er die Eiweisskörper des Blutes selbst, das Serumalbumin und Sèrumglobulin, als die Träger des Giftes im Blutserum anspricht.

Wenn dem so sein sollte, was nicht unwahrscheinlich ist, so würden sich demnach schon die Stoffwechselvorgänge im normalen Organismus gewissermaassen als eine — Autointoxication darstellen. Das Blut ist allenthalben, besonders aber im venösen Kreislauf beladen mit den giftigen Schlacken des Zellenlebens, mit den Produkten des intermediären Stoffwechsels. Die Entgiftung findet theilweise schon in den Zellen des Gesammtorganismus selbst in Folge der darin vor sich gehenden Oxydationen, Reductionen u. s. w. statt, zum grossen Theil aber auch speciell durch die Leber und die Nieren, welche die Zwischen- bezw. Endprodukte des Stoffwechsels verarbeitet und verändert und in einer sie vollständig ungiftig machenden hochgradigen Verdünnung ausscheiden.

Doch um zum Thema zurückzukehren, so ist zu erwähnen, dass gegen die Annahme, dass die Eiweisskörper selbst die Giftigkeit des Blutserums bedingen können, die Thatsache, wenn auch nicht entscheidend, spricht, die weiter unten noch ausführlich erörtert werden wird, dass die Giftigkeit des Blutserums in pathologischen Zuständen mehr oder minder erheblich vermehrt ist. Wie sollte die Giftigkeit der Eiweisskörper sich steigern können, wenn nicht ein Accidens, ein Giftstoff zu ihnen hinzutritt?

Die Vorstellung Behring's[1]), dass die im Blute circulirenden und an den Eiweisskörpern haftenden Gifte, bezw. Gegengifte gar keine chemischen Körper, sondern Naturkräfte nach Art des Magnetismus sind, die von dem Bluteiweiss an sich gezogen werden, liegt ja so weit ab von den exacten Grundanschauungen, die in der medicinischen Forschung, seit mehr als einem Menschenalter gelten, dass es fast geradezu unmöglich wird, sie verstehen zu können.

[1]) Congress für innere Medicin. 1897.

Wenn es überhaupt Zweck hat, hier Hypothesen aufzustellen, dann glaube ich, dass sich dann doch mit Hülfe einer Theorie der exacten Chemie noch der Versuch zu einer Erklärung der spontanen Veränderung der Giftigkeit der Bluteiweisskörper darbietet: nehmlich in der Annahme einer Polymerisation der Eiweisskörper, der Bildung eines Ortho- oder Paraproduktes, einer Hydration oder deren Gegenstück u. dergl. m. Indess schwankt bei all' solchen Hypothesen der Boden unter den Füssen, so lange die Constitution des Eiweisses noch in tiefes Dunkel gehüllt ist wie zur Zeit.

Ich komme zu der Mittheilung der Ergebnisse meiner Versuche mit Blutserum, das bei krankhaften Zuständen des Körpers entnommen war.

Ich ging bei diesen Versuchen so vor, dass ich zunächst die tödtliche Dosis des betreffenden Serums festzustellen suchte, deren Minimum ich zuweilen erst beim zweiten oder dritten Thierversuch fand, und dann mit der Dosis weiter fallend die Folgeerscheinungen geringerer Toxicität zu studiren suchte. Es gelang mir dadurch des öfteren, ein stufenweis abgestumpftes Symptomenbild der Vergiftung zu erhalten und zu beobachten.

Von der durchschnittlichen Toxicität des normalen Blutserums (10 ccm auf 1000 g Kaninchen) stieg sie in meinen Versuchen bis zum Maximum von 4,9 : 1000. Das betreffende Blut stammte von einem Epileptiker und war sogleich in dem einem schweren Anfall folgenden Zustande tiefer Bewusstlosigkeit entnommen. Wie in anderen Fällen, so zeigte sich auch hier, dass der Tod bei geringerer Dosis oft nur aufgehalten wird — je nach der Schwere des betreffenden Krankheitsfalles und der Differenz der Dosis um einen von Minuten bis zu Tagen schwankenden Zeitraum. Während die kleinen Dosen, deren Wirkung ein Theil der Thiere nach mehr oder weniger langen und schweren Krankheiten überwindet, sich mehr zum Studium der Symptomatologie der Vergiftung eignen, sind die charakteristischen Veränderungen der inneren Organe am prägnantesten nach den schnell tödtlich verlaufenden Vergiftungen ausgeprägt, zuweilen schon nach dem fast momentan erfolgten Tode.

In Bezug auf die tödtliche Dosis waren die einzelnen Resultate folgende:

Blutserum von einer Kranken mit Bronchitis capillaris diffusa chronica, Bronchectasiae multipl., hochgradiger Stauung im Lungenkreislauf, starker Cyanose und heftiger Dyspnoe, also Symptome einer Kohlensäureintoxication: 9 ccm (auf 1000 g Thier) lösen sofort nach der Injection allgemeine unruhige Bewegungen des Thieres aus, denen in der nächsten Minute allgemeine Convulsionen folgen, in denen das Thier vor Ablauf dieser Minute stirbt.

Das ist der Typus der schnell tödtlich verlaufenen Intoxication. Der rapide Verlauf liess Anfangs daran denken, dass zuweilen eine Luftembolie vorgekommen sei. Ich kann sie aber mit Sicherheit als ausgeschlossen betrachten.

Bei der Pneumonie war die niedrigste tödtliche Dosis 5,0 : 1000, bei der Epilepsie, wie schon oben erwähnt, 4,9 : 1000, in einem anderen Fall derselben Krankheit 6,6 : 1000 und zwar führte diese Dosis erst nach zwei Tagen zum Exitus, während 8,2 ccm und darüber auf 1000 sofort tödteten; in einem Falle von Urämie 5,9 auf 1000. Von demselben Serum machten 5,1 ccm das Thier nur vorübergehend schwerkrank; 5,3 ccm am nächsten Tage liessen das Thier vollkommen unbeschädigt. Bei Sepsis puerperalis schliesslich war die erst nach einem Tage tödtende Minimaldosis 6,8 ccm.

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass die tödtliche Dosis nicht nur bei den einzelnen Krankheiten verschieden ist, sondern sogar bei ein und derselben Krankheit je nach der Schwere des Falles schwankt. Jedenfalls aber steigert sich die Toxicität des Blutserums bei allen zu einer endogenen Vergiftung führenden Erkrankungen, welches auch deren primäre Ursache sein mag.

Das Ergebniss der Section habe ich in den weiter unten folgenden Protocollen in den einzelnen Fällen angegeben; doch will ich das Bemerkenswertheste und Gemeinsame hier besonders hervorheben, nehmlich die punktförmigen, seltener flächenförmigen Blutungen in den inneren Organen und auf den serösen Häuten, die man wohl als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese betrachten kann, die in den Fällen schwerer Vergiftung auch durch die Krankheitserscheinungen an dem lebenden Thier deutlich zur Erkenntniss kommt. Im engsten Zusammenhang mit dieser hämorrhagischen Diathese steht wohl die starke Injection der

Gefässe, die in verschiedenen Graden fast stets vorhanden ist. An den Mesenterialgefässen fällt sie besonders in die Augen.

Die mikroskopische Untersuchung der Organe, bei der mich Herr Dr. Kanter in liebenswürdiger Weise unterstützte, konnte nicht in allen Fällen durchgeführt werden; das erwies sich auch nicht als nothwendig, nachdem sich in den untersuchten Fällen ein ziemlich einheitlicher Befund ergeben hatte.

Ich gebe hier nur einige Beispiele der Veränderungen an den Nieren, welche die markantesten sind:

Kaninchen No. XXVIII (s. weiter unten) hat 8 ccm Serum vom Blute einer Epileptischen injicirt erhalten, stirbt nach etwa 40—48 Stunden.

Niere: Die meisten Glomerulus-Kapseln zeigen eine starke kleinzellige Infiltration, andere sind von dichten, mit Blutfarbstoff imbibirten Exsudatmassen angefüllt. Dazwischen sind immer noch einzelne normale Glomeruli sichtbar. Das Epithel der Tubuli contorti zeigt das Bild der Degeneration in den verschiedensten Abstufungen von trüber Schwellung bis zu vollkommener Nekrose. Ausserdem zahlreiche blutig tingirte Exsudatmassen innerhalb der gewundenen Harnkanälchen. Das Epithel der geraden Harnkanälchen ist stellenweis durch die zahlreichen in ihnen liegenden hyalinen und Blutkörperchencylinder etwas platt gedrückt, zeigt aber sonst keine Degenerationserscheinungen. Das Gewebe, welches die erkrankten Glomeruli umgiebt, erscheint unverändert.

Kaninchen No. XXXII (s. weiter unten) hat 10 ccm Blutserum von einer Urämischen erhalten, stirbt nach 10 Minuten.

Niere: Eine grosse Anzahl von Glomeruli sind kleinzellig infiltrirt, in einzelnen Tubuli contorti sieht man blutig imbibirte Exsudatmassen. Die Epithelien der Tub. cont. sind fast durchgehends stark getrübt und geschwollen, aber keine degenerativen Veränderungen. Hyaline Cylinder in mässiger Zahl, vereinzelte Blutkörperchencylinder.

Die Deutung dieser Befunde kann kaum zweifelhaft sein. Es sind die Bilder einer mehr oder minder schweren acuten hämorrhagischen parenchymatösen Nephritis, wie sie bei Menschen hauptsächlich im Gefolge von acuten Infectionskrankheiten und Intoxicationen, z. B. bei Vergiftung mit Kali chloricum, vorkommen. Die kleinzellige Infiltration um die Glomeruli ist wohl auf den Austritt von weissen Blutkörperchen aus den Gefässknäuelchen zurückzuführen.

Diese Einwirkung auf die Nieren, die dem normalen Blutserum fehlt, ist nicht irgend einem pathologischen Serum specifisch eigen, sondern sie kommt anscheinend bei allen krankhaften

Zuständen vor, welche mit einer Anhäufung von Giftstoffen im Blute einhergehen. Ich habe sie wenigstens bei im Wesen so durchaus verschiedenen Erkrankungen, wie Epilepsie, Pneumonie u. a. beobachtet. Das stimmt auch mit den Thatsachen der allgemeinen Pathologie überein. Alle Blutgifte chemischer oder bakterieller Natur wirken in genügender Concentration gerade auf die Nieren besonders deletär ein.

Auch das Symptomenbild der Vergiftung lässt sich nach der Art des verwendeten Serums nicht individualisiren, vielmehr finden sich bei jedem Serum pathologischer Abstammung dieselben Krankheitserscheinungen, freilich in sehr wechselnder Combination und sehr verschiedener Stärke. Seitens des Nervensystems sind zu bemerken: Stupor, motorische Paresen und Paralysen in den Extremitäten, ataktische Bewegungen, sensible und sensorielle Lähmungen, Athmungskrämpfe, klonische und tonische Convulsionen der Extremitäten und des ganzen Körpers. Niemals tritt bei einem Thier nach der Vergiftung das ganze Heer der genannten Erscheinungen auf, sondern häufig gerade in abortiver Form. Je schneller die Vergiftung verläuft, desto flüchtiger kommen die nervösen Symptome zum Ausdruck. Terminal pflegen aber in der Mehrzahl der Fälle sich schnell verallgemeinernde Krämpfe aufzutreten, so dass ich mit deren Beginn fast immer das tödtliche Ende voraussehen konnte. Sehr selten erholt sich ein Thier von solchen Krämpfen noch, zuweilen nur vorübergehend. Am nächsten Morgen wird es dann doch todt aufgefunden.

Schon während der Einspritzung merkt man zuweilen, dass dem Thier ein tödtliches Gift beigebracht worden ist. Das zuvor sehr muntere, kaum zu bändigende Thier ändert plötzlich sein Wesen, es wird ruhig, apathisch, und wenn es nicht sofort heftige Krämpfe bekommt, die es aus den Händen des haltenden Assistenten an die Erde schleudern, legt es sich auf die Seite und bleibt bewegungslos und unempfindlich für Haut- und sonstige Sinnesreize liegen. Häufig tritt sehr bald eine Darmentleerung ein (eine Wirkung des Shock), die Anfangs harten, später zuweilen flüssigen Kothmassen fand ich öfters mit Blut untermischt. Die Kothentleerungen halten öfters auch noch länger an. Der erste spontan gelassene oder der zuvor, z. B. schon nach einer halben

Stunde mittelst Katheter entleerte Harn enthält bei höherer Dosis des tödtlichen Serums, auch wenn dieselbe schliesslich nicht einmal zum Tode führt, fast regelmässig Eiweiss, in einer grossen Anzahl von Fällen auch Blut. Zuweilen entleert das Thier fast reines Blut, dessen Menge, wenn das Thier überlebt, allmählich abnimmt. Es können bis zu zwei Tagen vergehen, ehe das Blut vollständig verschwunden ist, und noch längere Zeit, bis der Harn wieder ganz eiweissfrei ist. Der Verlauf dieser Verhältnisse ist je nach der Schwere der Vergiftung verschieden. Das Blutharnen erweist sich in der Mehrzahl der Fälle als eine ächte Hämaturie: rothe und weisse Blutkörperchen neben mehr oder minder zahlreichen hyalinen und granulirten, zuweilen auch Epithelcylindern — das Bild einer schweren hämorrhagischen Nephritis. In einigen Fällen bestand aber nur eine Hämoglobinurie. Ich habe den Blutfarbstoff durch die Heller'sche Probe und das Spectroskop nachgewiesen. (Die Hämoglobinurie ist ja auch ein bekanntes Symptom bei mannichfachen Vergiftungen des Menschen, sowie nach Einwirkung des Malariagiftes, besonders beim Schwarzwasserfieber. Auch die selbständig auftretende paroxysmale Hämoglobinurie ist ja höchst wahrscheinlich als die Wirkung einer blutzerstörenden Schädigung des Gesammtorganismus aufzufassen.)

Bezüglich des Symptomencomplexes in den einzelnen Fällen verweise ich auf die Versuchsprotocolle.

Für die Deutung der Toxicität des Blutserums ist gewiss die Feststellung der Thatsache nicht ohne Belang, dass die Giftigkeit auch auf Ex- und Transsudate übergeht. Wenigstens habe ich von Ascites- und Pericardialflüssigkeit in den unten erwähnten Versuchen die gleichen Wirkungen auf die Nieren und das Nervensystem gesehen wie vom Blutserum, nachdem ich übrigens vor Verwendung dieser Flüssigkeiten das Fibrin aus denselben hatte zur Abscheidung kommen lassen.

Schliesslich habe ich noch eine kleine besondere Versuchsreihe zu erwähnen. Von dem Gedanken ausgehend, der besonders durch den Befund einer gesteigerten Toxicität des Blutserums in dem mit Dyspnoe und Cyanose einhergehenden Falle von chronischer Bronchitis (s. S. 418) wachgerufen wurde, dass die vermehrte Giftigkeit des Blutserums in pathologischen

Fällen vielleicht durch die Kohlensäureanhäufung im Blute bedingt sein könnte, habe ich festzustellen versucht, ob die Hinzufügung von Kohlensäure, bezw. einfach und doppeltkohlensaurem Natron im normalen Blutserum die Toxicität desselben steigert. Ersterer Versuch stiess auf grosse Schwierigkeit, die Bindung freier Kohlensäure im Serum ist mir nicht in befriedigender Weise gelungen. Letztere Versuche hatten keinen positiven Erfolg.

## Protocolle der Thierversuche[1])

Kaninchen XI, 1300 g Gewicht, erhält 12 ccm Blutserum von einem gesunden Mann, d. h. auf 1000 g Körpergewicht 9,2 ccm. Es machen sich keinerlei Folgeerscheinungen bemerkbar.

Kaninchen XIV, 1560 g, erhält 15,5 ccm Serum eines Reconvalescenten von Influenza (10 : 1000). Das Thier springt munter fort und bleibt dauernd gesund.

Kaninchen XI erhält 8 Tage nach der ersten Injection noch einmal 15,3 ccm (d. h. 11,8 : 1000) des Blutserums eines Kranken, der seit einigen Tagen eine leichte Bronchitis acuta ohne jedwede Allgemeinerscheinung hat, daher für unsere Versuche als gesund anzusehen ist. Das Thier bekommt nach der Injection sofort Krämpfe. Nach einigen Zuckungen Tod. Die Section ergiebt nur eine mässige Injection der Gefässe, namentlich des Unterleibs, sonst nichts Besonderes.

Kaninchen XXVI, 2000 g Gewicht, erhält 17 ccm (d. h. 8,5 : 1000) Blutserum eines 20jährigen Mädchens mit schwerer Epilepsie, dessen comatöser Zustand alle 5—10 Minuten durch einen schnell über den ganzen Körper sich ausbreitenden Krampfanfall unterbrochen wurde, der mit hochgradiger allgemeiner Cyanose einherging, so dass aus therapeutischen Gründen ein Aderlass indicirt war, der den besten Erfolg hatte. Nach der Injection dieses Serums wird das Thier sofort sehr unruhig, es tritt eine krampfhafte, lebhaft beschleunigte Athmung ein, dann anscheinend eine Lähmung der hinteren Extremitäten, es folgt eine Apathie, Tod nach ¼ Stunde. Der per Katheter aus der Blase entnommene Harn ist wasserhell, ohne Sediment, aber eiweisshaltig.

Section: Beide Lungen sehr hyperämisch, leichte Blutungen auf der Serosa des Magens, rechte Niere trübe und geschwollen, linke weniger verändert.

Kaninchen XXVII, 1700 g Gewicht, erhält 10 ccm (d. h. 8,2 : 1000) desselben Serums. Nach einigen Minuten Schwäche, dann Lähmung in den hinteren Extremitäten, blutige Diarrhoe, Tod nach ¾ Stunden.

[1]) Dieses Verzeichniss umfasst nicht entfernt die gesammte Zahl meiner Thierversuche, sondern giebt nur gleichsam Paradigmata.

Section: Starke Füllung der Mesenterialgefässe. Blase mit blutigem Harn gefüllt, auch Darminhalt blutig imbibirt, Nieren sehr blutreich, trübe, geschwollen.

Kaninchen XXVIII, 1200 g Gewicht, erhält 8 ccm (d. h. 6,6 : 1000) desselben Serums. Das Thier erscheint nach der Injection sofort müde, schleppt sich nur mühsam fort, sucht überall eine Stütze, allgemeiner Tremor, sehr unruhig, progressiv sich steigernde Dyspnoe bis zu 180 Athemzügen in der Minute, auch Herzthätigkeit sehr beschleunigt, blutige Diarrhoe. Temperatur normal. Am nächsten Tage motorische Parese der Beine, die Bewegungen des Thieres sind ataktisch, es sitzt meist in sich aufgerollt mit ausgespreitzten Hinterbeinen, Kopf dick angeschwollen, unempfänglich für Haut- und Sinnesreize. Stark blutiger Harn, Temperatur 35° C. Am zweiten Tage sinkt die Temperatur noch bis auf 32,7° C., das Thier liegt, die Beine von sich gestreckt, apathisch da, frisst nicht. Harn stark eiweisshaltig, weniger blutig, enthält rothe und weisse Blutkörperchen, gekörnte Cylinder- und Nierenepithelien.

Section: Starke Injection sämmtlicher Gefässe im Brust- und Bauchraum. Blutungen auf dem Pericard, Peritonäum, Mesenterium. Leber trübe, beide Nieren dunkelblauroth, auf dem Durchschnitt trübe Schwellung der Rindensubstanz.

Mikroskopischer Befund: siehe oben.

Kaninchen XXIX, 1600 g Gewicht, erhält 10 ccm (d. h. 6,25 : 1000). Nach 2 Stunden wird ein eiweisshaltiger, blutiger Harn entleert, der Cylinder und Epithelien enthält. Das Thier sitzt stumpfsinnig da, sonst keine besondere Erscheinungen. Temperatur normal. Am nächsten Tage ist das Blut, aber noch nicht das Eiweiss aus dem Harn verschwunden, sonst keine Veränderungen. Am Morgen des zweiten Tages todt aufgefunden.

Sectionsbefund im Wesentlichen derselbe wie im vorigen Versuch, nur in weniger starker Ausbildung.

Kaninchen XXXIV, 670 g Gewicht, erhält 6,4 ccm (d. h. 9,7 : 1000) Blutserum von derselben inzwischen genesenen Patientin. Keinerlei Folgeerscheinungen.

Kaninchen XXXI, 1600 g Gewicht, erhält 12,5 ccm (d. h. 7,8 : 1000) Serum eines durch Schröpfköpfe gewonnenen Blutes eines 27jährigen Mannes, der an urämischen Symptomen in Folge von chronischer Nephritis litt. Nach 2 Minuten heftige Krämpfe des ganzen Körpers, die schnell zum Tode führen.

Section: Starke Hyperämie beider Lungen, Nieren sehr blutreich. Rinde trübe, geschwollen.

Kaninchen XXXII, 1670 g Gewicht, erhält 10 ccm (d. h. 5,9 : 1000) desselben Serums. Nach der Injection legt sich das Thier sofort auf die Seite, wird apathisch, reagirt nicht auf Reize, die Athmung wird immer fre-

quenter, schliesslich fliegend, dann Aussetzung der Athmung, gleichzeitig ist die Herzthätigkeit enorm beschleunigt, dann treten leichte Krämpfe, zuerst in der Nackenmusculatur, dann allgemein auf. Tod nach 10 Minuten.

Kaninchen XXXIII, 1470 g Gewicht, erhält 7,5 ccm (d. h. 5,1 : 1000) desselben Serums. Nach 1 Stunde Schwäche in den Extremitäten, die sensorielle Erregbarkeit herabgesetzt, nach 5 Stunden leicht blutiger Harn, der wenig Eiweiss und spärliche Cylinder enthält. Am nächsten Tage ist der Harn normal, das Thier zeigt noch wenig Lust zum Fressen und zur Bewegung, wird aber wieder vollkommen gesund.

Kaninchen XLIV, 1280 g Gewicht, erhält 8 ccm (d. h. 6,25 : 1000) Blutserum von einem kurz vor der Krise stehenden Pneumoniker. Schon als 5 ccm injicirt sind, wird das Thier sehr unruhig. Gleich nach Beendigung der Einspritzung tritt sich schnell steigernde Dyspnoe auf, die Athmung wird fliegend, Schwäche, dann Lähmung erst der hinteren, dann auch der vorderen Extremitäten, Apathie, klonische Krämpfe in den Extremitäten, Tod nach 8 Minuten.

Section: Starke Füllung der Blutgefässe, Blutungen auf dem Pericard, geringe Mengen blutig tingirter Flüssigkeit in den Pleurahöhlen, die Blasenwand stark injicirt, Harn trübe, eiweisshaltig, kein Blut. Sehr reichlich hyaline und granulirte Cylinder im Sediment.

Kaninchen XLV, 640 g Gewicht, erhält 3,6 ccm (d. h. 5,0 : 1000) desselben Serums. Der nach einigen Minuten spontan gelassene Harn ist normal, der nach 6 Stunden mittelst Katheter entleerte enthält geringe Mengen Eiweiss. Das Thier erscheint sonst in seinem Wesen nicht verändert. Am nächsten Morgen wurde es aber todt aufgefunden.

Kaninchen XLVI, 2350 g Gewicht, erhält 9,6 ccm desselben frischen Blutserums (4,0 : 1000). Andauerndes normales Verhalten des Thieres.

Kaninchen LII, 1350 g Gewicht, erhält 18 ccm (13,3 : 1000) heller, klarer Abscitesflüssigkeit, von einer Frau mit Lebercirrhose stammend. Nach 2 Stunden treten die ersten Erscheinungen von Unruhe auf, dann leichte klonische Zuckungen. ½ Stunde später wird ein fast rein blutiger Harn entleert, der aber keine rothe Blutkörperchen enthält. Auch andauernd, Anfangs blutige, Diarrhoen. Am nächsten Tage enthält der Harn noch Eiweiss, aber nur wenig Blut, das Thier erscheint normal. Der Harn war am zweiten Tage frei von Veränderungen.

Kaninchen LIII, 2620 g Gewicht, erhält 30 ccm (d. h. 11,5 : 1000) derselben Flüssigkeit, ohne dass irgend eine Alteration im Befinden des Thieres auftritt.

Kaninchen LVI, 870 g Gewicht, erhält 6 ccm (d. h. 6,8 : 1000) der fibrinfreien Pericardialflüssigkeit von einem Falle von Sepsis puerperalis im Anschluss an Thrombophlebitis purulenta. Nach der Injection tritt sofort vollkommene Apathie und Bewegungslosigkeit des Thieres ein.

Nach einigen Stunden entleert es einen blutrothen Harn, der stark eiweisshaltig ist, unter anderem viele Epithelcylinder und rothe Blutkörperchen enthält. Tod 18 Stunden nach der Injection.

Section: Hyperämie beider Lungen, starke Injection der Unterleibsgefässe, beide Nieren dunkelblauroth, Rinde stark getrübt und geschwollen. In der Blase nur noch schwach blutig gefärbter Harn.

Resumé. Das keimfreie Blutserum gesunder Menschen ist für Kaninchen giftig und tödtet die Thiere bei intravenöser Injection von 9—11 ccm pro Kilogramm Thier. Der Giftstoff haftet an den normalen Eiweisskörpern des Blutserums. Wahrscheinlich ist das Bluteiweiss selbst giftig. In Krankheitszuständen steigert sich die Toxicität des menschlichen Blutserums bis auf ein Verhältniss von 4 zu 5 ccm auf ein Kilogramm Thier. Die Giftigkeit des Serums scheint sich besonders bei denjenigen Krankheiten zu erhöhen, welche mit Anhäufung von Kohlensäure und anderen abnormen Stoffwechselprodukten im Blut einhergehen. Genauere qualitative Unterschiede der Sera je nach ihrer Herkunft lassen sich noch nicht erkennen. Die Giftigkeit auf den thierischen Organismus äussert sich in einer deletären Einwirkung auf das Nervensystem, dasselbe bald excitirend, bald lähmend, bald beides nach einander, und auf die Nieren (acute hämorrhagische parenchymatöse Nephritis). In selteneren Fällen entsteht eine Hämoglobinurie. Die Giftigkeit des Blutserums geht auch auf Trans- und Exsudate über.

# XXII.

## Mal perforant du pied nach Embolie der Arteria poplitea.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Erlangen.)

Von Dr. Otto Stummer.

„Das Malum perforans pedis[1]) ist eine durch Einwirkung trophischer Nerven veranlasste Krankheitsform, welche als Leiden der Haut beginnend zu tiefgreifenden Störungen führt. Es handelt sich bei dieser Erkrankung um eine ulceröse Affection der Fusssohle, die mit einer Epithelwucherung beginnt, welche manchmal aus einer dem Hühnerauge ähnlichen Verdickung der Epidermis, mitunter aus einem Leichdorn, welcher einem constanten Druck ausgesetzt ist, mitunter wieder aus anderer, meist traumatischer Einwirkung entsteht.“

Diese von Schwimmer gegebene Definition entspricht der heute ziemlich allgemein geltenden Anschauung, dass das Malum perforans pedis eine neuroparalytische Verschwärung der Fusssohle sei. Nur Ziegler[2]) theilt diese Ansicht nicht und schreibt in seinem Lehrbuch des spec. pathol. Anatomie: „Es ist zweifellos, dass gewöhnlich mechanische Läsionen, Druck, Reibung u. s. w. die Affection veranlassen. Begünstigt wird der Eintritt der Geschwürsbildung durch mangelhafte Ernährung des Fusses in Folge von Sklerose und Atherom der Arterien, in einzelnen Fällen vielleicht auch durch Störungen der Innervation“[2]). Dagegen sprechen sich sämmtliche seit 1886 über diesen Gegenstand veröffentlichten Arbeiten für den rein nervösen Ursprung des Leidens aus, und ist seither kein Einwand dawider erhoben worden. Es erscheint nur sonderbar, dass man das Kind nicht bei seinem Namen „neuroparalytische Verschwärung der Fusssohle“ nennt, sondern immer noch die alte Be-

[1]) Ziemssen's Handbuch. XIV. 2. S. 80.

[2]) Ziegler, Lehrb. der spec. path. Anat. S. 428.

zeichnung Malum perforans pedis oder Mal perforant du pied beibehält. Ein Missverständniss scheint hieran Schuld zu sein. Fischer[1]) hat bereits vor 21 Jahren verlangt: „Es ist dringend nothwendig, dass man endlich aufhört, alle tiefen und hartnäckigen Geschwüre am Fusse in einen Topf zu werfen, welchen man mit dem geheimnissvollen und unverständlichen Namen: Mal perforant zudeckt. Richtig ist, dass man jedes Geschwür am Fusse mit seinem eigenen Namen nennt, welcher aus dem Grundleiden genommen wird, und so die letztere Form, welche wir allein dem Mal perforant zurechneten, als neuroparalytische Verschwärung bezeichnet." Statt diesen Vorschlag anzunehmen, den alten Namen auszumerzen und jede als Malum perforans auftretende Krankheitsform mit dem aus dem Grundleiden genommenen Namen verschieden zu bezeichnen, hat man in der Folge nur mehr die neuroparalytische Verschwärung als Malum perforans gelten lassen und ihr allein noch diesen Namen beigelegt. Ja man ist viel weiter gegangen und hat die früher beschriebenen Fälle, welche nicht auf nervöse Störungen zurückzuführen waren, als nicht dahin gehörig aus der Casuistik des Malum perforans pedis zu streichen gesucht. Freilich mit Unrecht. Denn es sind durchaus nicht wenige Fälle veröffentlicht, deren Ursache in keiner primären Nervenstörung gesucht werden kann, die also unter den heute beliebten Begriff des Malum perforans pedis, die neuroparalytische Verschwärung, nicht einzureihen wären.

So lange die Bezeichnung Malum perforans pedis als wissenschaftlicher Begriff für eine typische Erkrankung der Fusssohle gilt, dürfen die verschiedenen Arten umschriebener Verschwärung der Fusssohle, welche das Gesammtbild „durchfressender Geschwüre" darbieten, nicht davon ausgeschlossen werden. Die auf Infectionskrankheiten, Tuberculose, Syphilis und Lepra, und die auf Diabetes mellitus beruhenden ähnlichen Prozesse, welche zufällig an der Fusssohle localisirt sein können, fallen von vornherein weg. Es bleiben aber noch eine Reihe von Fällen, die weder ihrer Aetiologie nach, noch nach ihrem Symptomencomplex eine einheitliche Krankheitsform darstellen; gerade solche selteneren Fälle, welche von dem gewöhnlichen Krankheitsbilde

[1]) Archiv für klin. Chir. XVIII. S. 334 f.

abweichen, verdienen einer genaueren Untersuchung unterworfen zu werden.

Durch Herrn Dr. Hrch. Heinlein in Nürnberg wurde dem Pathologisch-anatomischen Institut in Erlangen ein Fall von Malum perforans pedis, der in seiner Art ohne gleichen dasteht, zur Verfügung gestellt. Ein Rückblick auf die Ursachen und die Krankheitserscheinungen der bisher besprochenen Fälle dürfte zur Erkennung der wesentlichen Unterschiede in Aetiologie und Symptomencomplex unseres Falles von Bedeutung sein.

Das Malum perforans pedis war bis Ende der 60er Jahre ein Gebiet, dem ausschliesslich die Franzosen ihre Aufmerksamkeit zuwandten. Schon J. Cloquet hatte 1837, Lenoir 1837, A. Boyer 1845 Krankheiten beschrieben, welche hierauf bezogen werden konnten. Marjolin schilderte 1846 die Symptome der Erkrankung unter der Bezeichnung: Warziges Geschwür (ulcère verruqueux). Im Jahre 1852 wurde eine eigenthümliche Verschwärung am Fusse von Nélaton unter dem Titel: affection singulière des os du pied als eine neue Krankheit beschrieben, welcher Vesignié wenige Wochen darauf einen eigenen Namen gab; dieser lautete: mal perforant plantaire sive du pied und hat sich bis heute erhalten. 1855 hat Leplat die charakteristischen Zeichen dieses Leidens am schärfsten hervorgehoben. Fischer[1]) (1875) sieht darnach das „Charakteristische für das Mal perforant du pied darin, dass

a) der Prozess zunächst mit einer oberflächlichen Eiterung unter einer Epithelialwucherung beginnt und dann unaufhaltsam in die Tiefe bis an die Gelenke und auf den Knochen vordringt;

b) derselbe chronisch verläuft und ohne Schmerzen;

c) derselbe hartnäckigen Widerstand gegen jede locale Behandlung leistet und

d) grosse Neigung zu Rückfällen und zum successiven Befallen der verschiedensten Theile eines oder beider Füsse zeigt.“

Hiezu fügt Fischer noch einige Symptome, „auf die nur einzelne Forscher aufmerksam machen, dabei ebenso constant, wie für die Deutung des Wesens dieser Krankheit von hohem Werthe sind:

[1]) Archiv für klin. Chir. XVIII. S. 305 ff.

e) Sensibilitätsstörungen in der Nähe des Geschwürs und am ganzen Gliede;

f) trophische Störungen;

g) Circulationsstörungen;

h) Veränderungen in der Temperatur der Theile", d. h. meistens Herabsetzung, selten Erhöhung der Temperatur.

Fischer hebt selber hervor, dass diese charakteristischen Zeichen durchaus nicht von allen Autoren anerkannt werden. Sind auch bis zu Fischer's Zeit manche Fälle, welche anderen Krankheitsprozessen zuzurechnen waren, als zum Mal perforant gehörig beschrieben worden, so weisen doch ebenso sicher verschiedene Fälle, welche unbedingt als Mal perforant anzusprechen sind, nicht genau den von Fischer als charakteristisch aufgestellten Symptomencomplex auf. Viel grössere Unterschiede aber finden sich in der pathologischen Anatomie und in der Pathogenese des Malum perforans pedis. Bis gegen Ende der 60er Jahre begnügten sich die Autoren meistens mit einer Schilderung des Krankheitsbildes, ohne durch die histologische Untersuchung die Ursache des Leidens zu ergründen. Um bei der Reichhaltigkeit des Stoffes nichts Ueberflüssiges zur Besprechung zu bringen, möchte ich mich in nachstehender Zusammenstellung auf diejenigen Autoren beschränken, welche auf die Aetiologie des Malum perforans näher eingegangen sind. Die Fälle von Estlander (Lepra anaesthetica), Shoemaker (Epitheliom), Schüssler und Esmarch (inveterirte Syphilis) kommen von vornherein nicht in Betracht.

Von einigen wurde das Malum perforans für ein gewöhnliches Geschwür an ungewöhnlicher Stelle gehalten. Fischer[1]) widerlegt diese hauptsächlich von Sédillot (1868) vertretene Ansicht. Er giebt zu, dass Geschwüre in der Planta pedis durch traumatische Eingriffe entstehen und durch fortgesetzten Druck und Behinderung der Pflege einen bedeutenden Umfang erhalten können. Aber immer werden denselben die typischen Eigenthümlichkeiten des Mal perforant fehlen.

Von den meisten französischen Autoren wurde das Leiden als eine Entzündung und Vereiterung von Schwielen und Schleim-

[1]) Archiv für klin. Chir. XVIII. S. 323.

beuteln des Fusses betrachtet. So gehört nach Ollier[1]) (1858) das Mal perforant du pied zu den Papillargeschwülsten: „dergleichen Erscheinungen entstehen 1) durch wirkliche Papillarhypertrophien, welche durch den Druck der Fusssohle gegen den Boden oder durch irgend welche andere Ursachen verhindert werden, sich nach der Oberfläche der Haut zu entwickeln; 2) durch Druck von Epidermis-Anhäufungen auf unterliegendes Gewebe; 3) durch accidentelle Schleimbeutel, welche sich entzünden und zu Perforationen und Fistelbildungen Anlass geben können". Wenn Ollier als weitere Ursachen Geschwüre angiebt, welche mit gewissen Lupusformen und Cancroiden zu vergleichen sind, so ist das für uns ohne Belang; zeigt es doch nur, wie wenig man damals das Wesen dieser beiden pathologischen Neubildungen kannte. — Gosselin (1867) bezeichnet das Leiden ohne weiteres mit Dermosynovitis ulcerosa plantaris, berichtet einen Fall von einem 50 Jahre alten Manne, hebt ausdrücklich hervor, dass keine Ablösung der benachbarten Weichtheile und keine Knochennekrose vorhanden gewesen sei. In Bezug auf das Wesen des Uebels betont Gosselin, dass zu Anfang eine Entzündung der Cutis stattfindet; schont sich der Kranke nicht, so breitet sich die Entzündung auf den normal oder zufällig darunter gelegenen Schleimbeutel aus, welcher in ein wahres, acutes Hygrom übergeht. Es entsteht Eiterung, eine Fistel, Verschwärung eines Theils der Schwiele, Ausbreitung des Prozesses auf Knochen und Gelenksynoviale. Unter die ursächlichen Momente rechnet Gosselin vor Allem anhaltendes Stehen. Das Leiden begünstige habitueller Genuss von Spirituosen. Bruns[2]) (1875), der den von Sédillot vertretenen Standpunkt insofern vertheidigt, als er zugiebt, dass in zahlreichen Fällen nichts weiter vorliegt, als eine Folge von Druck und örtlicher Reizung, räumt auch ein, dass in manchen Fällen die Vereiterung eines präexistirenden oder accidentellen Schleimbeutels das bestehende Leiden noch maligner machen könne.

Israel[3]) veröffentlichte 1876 einen hieher gehörigen Fall. Es handelte sich um einen 38jährigen Mann, der 1867 syphili-

[1]) Schmidt's Jahrbuch. Bd. 105. S. 30.
[2]) Ebendaselbst. Bd. 168. S. 173.
[3]) Archiv für klin. Chir. Bd. 20. S. 280.

tisch inficirt worden war. 1872 erwarb er eine Verletzung der Cutis durch Abreissen einer Hornschicht unter der Articulatio metatarsophalangealis vorn rechts. Hieraus entstand ein anästhetisches Mal perforant mit wallartigem Rande. Es erfolgte Heilung. Bald darauf trat Mal perforant an derselben Stelle links auf. Die Heilung war nur vorübergehend. Als Ursache des baldigen Recidivs wurde im Bereich der Granulationen eine Tasche entdeckt, welche nach der oberflächlichen Heilung weiter secernirt hatte. Nach Aetzung und Tamponade der Tasche trat Heilung, aber bald ein zweites Recidiv ein. Als dessen Ursache wurde eine weitere subcutane Tasche entdeckt, welche der gleichen Behandlung wie die erste unterworfen wurde. Es erfolgte definitive Heilung im November 1875. — Butruille[1]) brachte 1878 grösstentheils von ihm selbst beobachtete Fälle, 26 an der Zahl, und kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse: „Das Mal perforant entsteht immer durch Druck, meist unter einer Schwiele."

Fischer[2]) tritt der Anschauung, dass das Malum perforans auf Entzündung und Vereiterung von Schwielen und Schleimbeuteln zurückzuführen sei, mit der Erklärung entgegen, dass die daraus entstehenden Verschwärungen ganz anders aussehen, nur fistulöse Geschwüre seien, die nur äusserst selten bis auf die Knochen und Gelenke dringen, dagegen in eine mit Eiter und Granulationsgewebe gefüllte Höhle (den früheren Schleimbeutel) führen. „Ein oberflächlicher Blick reicht aus, um den Unterschied zwischen diesen Geschwüren und dem Mal perforant zu erkennen." Freilich ist damit noch nicht gesagt, dass sämmtliche so entstandenen Geschwüre aus der Casuistik des Mal perforant zu streichen sind. Jedenfalls hat Israel bei dem erwähnten Falle eine sehr genaue Unterscheidung zwischen diesem und vielen anderen an der gleichen Stelle beschriebenen Fussgeschwüren gemacht.

Als Druckbrand wollten manche Chirurgen, so Leplat und Streubel, das Malum perforans aufgefasst wissen. Eine derartige marantische Gangrän tritt aber nur in Geweben ein, deren Ernährung durch mangelhafte Circulation, Veränderung der Blut-

[1]) Virchow und Hirsch, Jahresbericht. 1876. II. S. 305.

[2]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 325.

mischung u. s. w. seit längerem herabgesetzt ist, hat also schon eine anderweitige Störung des Organismus zur Vorbedingung.

Adelmann stellte 1869 die Hypothese auf, eine Veränderung in dem secretorischen Apparat der Fusssohle gäbe die erste Veranlassung zur Bildung des Plantargeschwürs. Adelmann kam auf diese Vermuthung durch die Thatsache, dass in vielen Fällen nach Abhebung der verdickten Epidermis eine mit serösblutiger oder eitriger Flüssigkeit gefüllte Höhle in der Cutis vorlag. Er[1]) erklärte sich diese als Retentionscyste, dadurch entstanden, dass die Ausführungsgänge der Schweissdrüsen, welche bei der Schwielenbildung ihren gewundenen Verlauf einbüssen und gestreckt durch die verdickte Epidermis gehen, durch den anhaltenden Druck bis zum völligen Untergang in der Schwiele verlängert und verengt werden, in dem Kopfe der Drüse dagegen die Secretion fortbestehe. Die Obliteration der Schweissdrüsengänge ist aber eine anatomisch nicht erwiesene Annahme, folglich die ganze Hypothese hinfällig.

Schon Ollier hat als eine Entstehungsursache des Malum perforans primitive Veränderungen in den Knochen und den Gelenken angeführt; Maurel bezeichnete 1871 in specie die Ostitis und Periostitis als solche. Auffallend ist ja, dass fast sämmtliche Fälle mit Knochennekrose einhergehen. Da aber beim Malum perforans das Geschwür von aussen nach innen, also umgekehrt wie nekrotische Prozesse am Knochen die Weichtheile zerstört, so dürften die betreffenden Autoren Ursache und Wirkung verwechselt haben.

Heute wird das Malum perforans pedis nach dem Vorgang von Fischer fast allgemein als die tiefste und bösartigste Form der neuroparalytischen Verschwärung angesehen. Es liegt eine solche Menge von überzeugenden Fällen dieser Art vor, dass eine peripherische oder centrale Nervenstörung als die weitaus häufigste Ursache des Malum perforans angesehen werden muss.

Für Fischer[2]) unterliegt es „nach den Beobachtungen Poncet's (1872) und Estlander's (1870) keinem Zweifel, dass das Mal perforant ein Symptom der Lepra ist. Die von den

[1]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 326.

[2]) Ebendaselbst. S. 332 f.

genannten Autoren, von Nélaton, Richet (1859) Adelmann beschriebenen Fälle sind vollgültige Beweise dafür. Wenn aber die beiden zuerst genannten Forscher daraus den Schluss ziehen, dass das Mal perforant ein Ulcus leprosum sei, so gehen sie damit weit über die Thatsachen hinaus." Denn die Symptome des Mal perforant weichen sehr von denen der Lepra ab. Fischer fasst nur deshalb das Mal perforant als eine neuroparalytische Verschwärung auf, weil es von Störungen in der Innervation und Ernährung begleitet wird, welche den leprösen verwandt und bei der Verletzung gemischter Nerven ein fast regelmässiges Ereigniss sind. Hätte Fischer schon den Urheber des Aussatzes, den Bacillus leprae, gekannt, so hätte er seinen Standpunkt zum Mal perforant jedenfalls insofern geändert, als er es nicht als ein Symptom der Lepra erklärt hätte: die Erscheinungen, welche man zu Fischer's Zeiten als Folgezustände lepröser Nervenerkrankungen erklärt hat, sind heutzutage als directe Wirkung des Lepra-Bacillus, sei es in Nerven, sei es in anderen Geweben, erkannt.

An überzeugenden Beispielen für die Richtigkeit der in den oben erwähnten acht charakteristischen Zeichen von Fischer niedergelegten Theorie fehlt es nicht. Weiler[1]) hat in seiner Dissertation 31 einwandfreie Fälle von Malum perforans pedis bei centralen (cerebralen und spinalen) Affectionen und 28 ebenso einwandfreie Fälle bei peripherischen Störungen des Nervensystems zusammengestellt. In den Dissertationen von Oschmann (Würzburg), Soer (Würzburg), Kleffmann (Bonn), Finder (Erlangen) und Kolbe (Würzburg) sind ähnliche Fälle beschrieben.

Die Reihe der Autoren, welche auf die nervösen Störungen aufmerksam waren, hatte schon Nélaton eröffnet, der an seinem Patienten alle seine Operationen ohne Chloroform vornehmen konnte und tiefe Störungen in der Ernährung der erkrankten Theile bemerkte. Péan (1863) und Dolbeau (1867) fiel die Unempfindlichkeit ihrer Patienten an den afficirten Gliedern auf. Ollier beobachtete an einem durch Bruch der Wirbelsäule mit Compression des Rückenmarks theilweise gelähmten Bein das

[1]) Alb. Weiler, Diss. Würzburg 1886.

Auftreten des Mal perforant, das mit der Lähmung verschwand. Auch Richet (1859), Lucain (1868) und Adelmann theilten derartige Fälle mit. Am gründlichsten untersuchten diese sensiblen und trophischen Störungen Duplay und Morat (1873). Fischer[1]) schliesst sich ihren Ausführungen ganz und gar an und sagt: „Sie fanden die Sensibilitätsstörungen in 11 genau mitgetheilten Beobachtungen als ganz constante Erscheinungen theils in der Nähe des Geschwürs, theils in der Nachbarschaft desselben, theils am ganzen Gliede. Diese Sensibilitätsstörung war ein Gemisch von Anästhesie und Analgesie, so dass zwar beide stets neben einander bestanden, die letztere aber einen grösseren Bezirk einnahm als die erstere. Das Geschwür war stets unempfindlich; von hier aus erstreckte sich die Sensibilitätsstörung bald über einen besonderen Nervenbezirk, bald fand sie sich an verschiedenen Punkten ganz isolirt, der Grad derselben und ihre Ausdehnung wechselte zuweilen bei denselben Patienten zu verschiedenen Beobachtungszeiten. — Fast immer besteht eine übermässige Epidermisbildung nicht nur an einzelnen Stellen der Fusssohle, sondern auch auf dem Fussrücken und dem Unterschenkel. Die Nägel an den Zehen sind meistens verdickt, gelblich, gekrümmt, manchmal kolbenförmig, runzlig, in der Längsrichtung abblätternd. Die Haare sind, jedoch nicht constant, vermehrt und stärker, die Farbe des Fusses häufiger dunkler als normal, die Schweisssecretion bald erheblich vermehrt, bald ganz sistirt, besonders in Fällen, wo sie früher stark war. Das Unterhautbindegewebe ist bei den meisten Patienten verdickt und derb, meist bis auf den Unterschenkel. Erytheme und Ekzeme des Fusses und Unterschenkels von sehr hartnäckiger Natur treten auf, phlegmonöse Prozesse gesellen sich hinzu, welche zwar von geringen Allgemeinerscheinungen begleitet sind, nicht selten aber zum Brand der ergriffenen Theile führen. Die Gelenke in der Nähe der Verschwärung und auch in weiterer Entfernung werden ankylotisch und subluxirt.“

Der von Duplay und Morat, bezw. Fischer vertretenen Anschauung schlossen sich nun zahlreiche Autoren völlig oder mit

[1]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 307 ff.

geringen Einschränkungen an: Sonnenburg 1874, Mazzoni 1874, Bruno 1875, Savory und Butlin 1879, Maar 1880, Bouilly und Mathieu 1880, Monod 1883, Owen, Barbier 1884, Pitres und Vaillard 1885, Hausner 1885 u. A., besonders die grosse Zahl derer, welche Fälle von Malum perforans bei Tabes dorsalis, bei Spina bifida oder anderen chronischen Rückenmarksleiden berichteten. Hieher gehören u. A. Ogston 1876, Hanot 1881, Ball und Thiebierge, Lancereaux, Brunner, Fayard, Beane, Suckling, Barlow, Browne, Pepper 1886, Sutton 1887, Andeaud 1890, Chipault, Hinze 1891.

Ein klassisches Beispiel dafür, dass primäre Nervenstörung Ursache des Malum perforans pedis werden kann, theilt Finder[1]) aus der chirurgischen Klinik zu Erlangen mit:

Wenzel Schwarzmeier, 21 Jahre alt, Glasschleifer, erhielt im August 1886 mit einer Schnittsichel eine Verletzung an der hinteren Fläche des Unterschenkels. Der Arzt nähte die Wunde ohne auf den durchschnittenen N. tibialis posticus zu achten, und nach etwa 12 Wochen war die Wunde geheilt. Später bemerkte der Arzt ein Geschwür an der Fusssohle des Pat. und die Zehen in Contracturstellung. Die Geschwürsfläche war schmerzlos, nahm grössere Dimensionen an und drang in die Tiefe. Einjährige Salbencur wirkungslos. Bei der Aufnahme in die Klinik auf der Plantarseite des rechten Fusses, ungefähr in der Mitte des Os calcaneum ein 50 Pfennigstückgrosser runder Defect, der etwa 1½ cm in die Tiefe greift, von einer wallartigen Epidermiswucherung umgeben, im Grunde schmieriges Secret und missfarbene Granulationen. Geschwür und dessen Umgebung auf Druck schmerzlos. Oedem des Unterschenkels, Zehen in klauenartiger Stellung. Sensibilität auf der ganzen Planta pedis erloschen; Zehen empfindlich. Wärme- und Kältegefühl an den anästhetischen Stellen geschwunden. Nervennaht. — Schon beim 1. Verbandwechsel nach etwa 8 Tagen zeigte sich, dass das Geschwür, ohne dass es therapeutischen Eingriffen unterworfen wurde, zu heilen begann, nach dem 3. Verbandwechsel war es geschwunden. Die Untersuchung auf Sensibilität ergab, dass an den vorher anästhetischen Stellen keine Störung mehr bestand.

Als Beleg für die Entstehung von Malum perforans bei centraler Nervenerkrankung kann von den vielen Fällen der von Brunner[2]) als typisch angeführt werden.

20 Jahre alter Mensch mit Spina bifida occulta. Mit 7 Jahren Eintreten eines Stoppels in den rechten Kleinzehenballen. Fistelbildung, vorübergehende Heilung. Fortbestehen des Geschwürsprozesses auch nach Ent-

[1]) Fel. Finder, Diss. Erlangen 1888. S. 22 f.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 107. S. 494 ff.

fernung des Stoppels. In der Folge Entwickelung eines Pes varus. Als der Fall zur Behandlung kam, bestand eine schwielige Verdickung der Haut des Kleinzehenballens. Fistel auf blossen Knochen führend. Sensibilität an der rechten Planta, besonders in der unmittelbaren Umgebung der Fistel stark herabgesetzt. Hautreflexe werden rechts auf ganz kleine Reize ausgelöst, dabei Mitbewegung der Zehen, die activ aber nicht beweglich sind. Patellarreflex rechts fast aufgehoben. Temperaturunterschiede zwischen den beiden Extremitäten nicht vorhanden; auch keine abnorme Färbung der Haut. Atrophie der kranken Extremität. Nach der operativen Entfernung des erkrankten Theiles Heilung, bald Recidiv. Amputation nach Pirogoff. Heilung. Weiteres Recidiv nicht mehr bekannt geworden.

Die mikroskopische Untersuchung der Nerven der erkrankten Extremität hat in den meisten Fällen eine Degeneration der Nervenfasern ergeben. Dieselbe erstreckte sich häufig nur auf die nächste Umgebung des Geschwürs, mitunter war aber eine Degeneration im ganzen N. cruralis und ischiadicus nachzuweisen. Pitres und Vaillard[1]) berichten zwei überzeugende Fälle im Arch. de Physiol. 3. Sér. V. 1885.

Ist es sonach zweifellos, dass in zahlreichen Fällen das Mal perforant durch eine primäre Nervenstörung verursacht wird, so haben sich doch von jeher Stimmen dagegen erhoben, dass in jedem Falle eine derartige Störung vorliegen müsse. Das Vorhandensein von Sensibilitätsstörungen in der nächsten Umgebung eines chronischen Geschwürs ist durchaus keine auf jene Ursache allein zu beziehende Erscheinung, sondern ist auch bedingt durch die bei localen Circulationsstörungen eintretenden Ernährungsstörungen oder durch das Uebergreifen entzündlicher Prozesse auf die Nerven oder durch die Diffusion toxischer Stoffe. Zur Erhärtung dieser Hypothesen dienen die verschiedenen, nicht gar seltenen Fälle von Malum perforans pedis, bei denen die Anästhesie, bezw. Analgesie durchaus nicht von Anfang an bestand, oder überhaupt nicht eintrat.

Das zweite Zeichen der primären Nervenerkrankung, die trophischen Störungen, sind ebenfalls nicht in allen Fällen vorhanden gewesen. Fischer[2]) selbst berichtet unter sieben Fällen einen dieser Art. Dabei ergab auch die mikroskopische Unter-

[1]) Schmidt's Jahrbuch. Bd. 206. S. 131.
[2]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 318.

suchung keinen positiven Befund. Fischer[1]) muss zugeben, dass er in diesem, dem einzigen von ihm selbst untersuchten Falle keine wesentliche Abnormität an den Nerven entdecken konnte. „Die in der nächsten Nähe des Geschwürs liegenden waren schwer zu finden, weil sie in einem schwieligen, narbigen Bindegewebe eingebettet waren. Auch in einiger Entfernung vom Geschwür konnte eine auffallende Veränderung an den Nerven nicht gefunden werden. Sie erschienen zwar etwas schmal, doch fanden sich Neurilem und Nervenmasse im richtigen Verhältnisse, und das anatomische Gefüge war unverändert."

Die Anschauung, dass primäre Nervenstörung nicht immer die Ursache des Leidens bilde, haben daher einzelne Autoren mehr oder weniger entschieden vertreten. Schon Lucain[2]) unterscheidet 1868 ätiologisch drei Formen des Malum perforans: 1) solche Fälle, „die sich ausser durch ihr zufälliges in die Tiefe Greifen nicht von gewöhnlichen Fussgeschwüren unterscheiden; 2) solche, die von Lähmungen und Verletzungen grösserer Nervenstämme abhängen; 3) solche, welche durch Gefässerkrankungen und Störungen der arteriellen Blutzufuhr bedingt sind". Ed. Fuzet du Ponget[3]) bestätigte 1869 und Soulages 1875 Lucain's Anschauungen über die Natur des Leidens. Moritz[4]) kam 1875 auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass der Name Mal perforant aufzugeben ist, und die Plantargeschwüre nach ihrem Hauptcharakter zu benennen: Ulcus plantare e clavo, leprosum, e congelatione, neuroparalyticum u. s. w. „Alle diese Geschwüre können perforiren, d. h. zu consecutiver Zerstörung tieferer Theile führen."

Auf Grund genauer Forschungen wandte sich Michaud[5]) 1876 gegen die von Duplay und Morat aufgestellte und von Fischer aufgenommene Theorie, „als ob stets eine Degeneration der Nerven zu Grunde liege.

Michaud hatte Gelegenheit, bei einem Patienten, dem wegen eines Malum perforans pedis die rechte grosse Zehe exarticulirt worden war,

[1]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 323.
[2]) Virchow und Hirsch, Jahresbericht. 1868. II. S. 402.
[3]) Ebendaselbst. 1869. II. S. 386.
[4]) Ebendaselbst. 1875. II. S. 316.
[5]) Ebendaselbst. 1876. II. S. 374.

der an Ulcerationen an beiden Füssen litt und an einer Phlegmone des rechten Unterschenkels starb, die Nerven mikroskopisch zu untersuchen. Er fand, trotzdem die Sensibilität im Bereich des Ulcus ganz aufgehoben, am Unterschenkel und Fuss vermindert war, am Rückenmark, den Nerven des rechten Oberschenkels und rechten Unterschenkels bis zu den Plantarnerven nicht die geringste Abweichung vom Normalen mit Ausnahme einer von Eiter umspülten Stelle des N. tibialis posticus. Doch waren die hier gefundenen Veränderungen offenbar nur durch Suppuration bedingt. Ebenso waren die Nerven der linken Extremität normal. Dagegen zeigten die Nerven der amputirten Zehe ein abweichendes Verhalten. Der grössere Theil der Nervenscheiden war der Marksubstanz beraubt, erschien in Form von parallelen Fasern, durchsät von zahlreichen Kernen." Eine kleine Anzahl von Scheiden schloss eine fein granulirte Marksubstanz ein. Neurilem an Umfang, Nerven voluminöser als normal.

Bei zwei anderen Patienten gleiches Verhalten der Nerven. Michaud glaubt daher, „dass die von Duplay und Morat beschriebenen Fälle in zwei Kategorien eingetheilt werden müssen: 1) symptomatische Ulcerationen bei den verschiedensten Affectionen des Rückenmarks und der Nervenstämme; dieselben sind stets begleitet von schweren Allgemeinsymptomen und können anatomisch nachweisbare, zur Zerstörung des Nervengewebes führende Neuritis zeigen; 2) Ulcera idiopathica, das wirkliche Malum perforans pedis, wie es von Nélaton beschrieben ist. Dieses scheint nicht an eine degenerirende Neuritis gebunden zu sein; man findet nur eine peripherische Sklerose der Nervenverzweigungen".

Es sind nicht bloss Gegner der von Duplay und Morat aufgestellten Theorie, sondern auch Anhänger derselben, wie Bruns, Mazzoni, Monod, welche als Ursache des Malum perforans die primäre Nervenstörung nur mit einer gewissen Einschränkung gelten lassen, und gerade eine Störung, die der Circulation, als wesentlich hervorheben. Am schönsten hat dies Bruns[1]) 1875 ausgesprochen: „die durch die vasomotorische Lähmung bedingte Atonie der Gefässe beeinträchtigt und verlangsamt die Circulation und führt zu Stauungen und passiven Hyperämien. Der verminderte Zufluss von Ernährungsmaterial setzt die Energie des Ernährungsprozesses herab: Daher einerseits die grössere Vulnerabilität gegenüber äusseren Einwirkungen,

[1]) Berl. klin. Wochenschr. XII. 30—32.

welche auf gesunden Theilen keinen Einfluss ausüben, und anderseits der maligne Charakter traumatischer Affectionen, welche deshalb nicht zur Heilung tendiren, weil die verletzten Gewebe auf den Reiz nicht in normaler Weise reagiren. — Nur in diesem Sinne fassen wir das Mal perforant als neuroparalytische Verschwärung auf, nicht als nothwendige und unmittelbare Wirkung des Innervationsdefectes, denn in letzter Instanz ist jene immer eine traumatische, durch den Druck hervorgerufene, d. h. Decubitusgeschwür. Dafür spricht schon vor Allem der constante Sitz des Geschwürs an denjenigen Stellen der Fusssohle, welche beim Gehen und Stehen am meisten dem Drucke ausgesetzt sind. Ferner spricht hiefür der Umstand, dass die Affection fast ausschliesslich bei solchen Innervationsstörungen beobachtet wird, welche vorzugsweise die sensible Sphäre betreffen, während die Motilität meist nur im geringen Grade beeinträchtigt ist. Ausserdem lässt sich bei den experimentellen Ischiadicus-Durchschneidungen an Thieren leicht constatiren, dass die Intensität der nachfolgenden entzündlichen und ulcerösen Erscheinungen allein von der Intensität der äusseren Insulte abhängig ist."

Bruns kommt durch diese Auffassung einer älteren Anschauung nahe, welche von Péan (1863) zuerst ausgesprochen, dann von Delsol (1864), Raynaud (1865), Dolbeau (1867), Montaignac, Carville, Valette und besonders Lucain 1868 vertheidigt wurde. Dieselbe verlegt die Ursache des Malum perforans pedis in den meisten und gerade typischen Fällen in schwere Ernährungsstörungen der Gewebe, die ihrerseits wieder die Folge primärer Erkrankungen der Blutgefässe sind. „Diese[1]) bestehe gewöhnlich in ausgedehnten atheromatösen Erkrankungen, doch könne es sich zuweilen auch um Thrombosen und andere Ursachen, eventuell selbst um embolische Gefässverstopfung handeln. Das Mal perforant würde sich also sehr nahe den senilen und den spontanen Formen des Brandes anschliessen; hänge mehr von Zufälligkeiten ab, wenn in dem einen Fall Gangrän, in einem anderen dieses eigenthümliche tiefgreifende Geschwür sich ausbildet."

Englisch[2]) vertrat 1879 einen ähnlichen Standpunkt. Er

[1]) Virchow und Hirsch, Jahresbericht. 1868. II. S. 402.

[2]) Ebendaselbst. 1879. II. S. 351.

wollte für das Leiden weder die Schwielenbildung, noch das kraterförmige Aussehen, noch den Schwund des Fettgewebes, noch die Schmerzhaftigkeit als charakteristisch gelten lassen, schloss das neuroparalytische Geschwür überhaupt aus und bezeichnete als charakteristisch nur den langsamen Verlauf und die häufigen Recidive. Das Malum perforans ist „ein Entzündungs- und Verschwärungsprozess, bedingt durch eine gleichzeitig in den Gefässen bestehende besondere Veränderung, wie sie dem Bilde der Endarteriitis obliterans proliferans entspricht".

Mit welchem Rechte Englisch den neuroparalytischen Verschwärungen den Charakter des Malum perforans aberkennen will, ist nicht einzusehen. Es sind so viele Fälle davon beschrieben, welche mit anderen nicht auf Nervenstörungen zurückgeführten so sehr in Bezug auf das Krankheitsbild übereinstimmen, dass von einer Ausschliessung der ersteren nicht die Rede sein kann. Es wäre aber ebenso ungerecht, die Fälle, bei denen nur arterielle Erkrankungen gefunden wurden, von der Liste zu streichen. Sichere Beispiele dafür, dass Malum perforans ohne primäre Gefässerkrankung vorkommt, sind zwar u. a. die Fälle von Owen, an einem 11jährigen Mädchen beobachtet, Weiler, an einem 45jährigen Mann nach Erfrierung der Füsse, und die Fälle von Duplay und Morat, wo sich Veränderungen der Gefässe, wenn überhaupt, nur im Bereiche des Geschwürs zeigten; sie berechtigen aber noch nicht zu dem Schlusse, dass jene Fälle, wo nur Gefässerkrankung gefunden wurde, als nicht typisch zu streichen seien, zumal auch bei primärer Nervenstörung meist Gefässerkrankungen in der Umgebung des Geschwürs oder in der ganzen Extremität gefunden wurden. Lucain[1]) hat sechs Fälle zusammengestellt, wo Atheromatose der Gefässe durch die Section nachgewiesen und als einzige Ursache des Malum perforans festgestellt wurde. Ausserdem ist zu bedenken, dass in sehr vielen Fällen eine mikroskopische Untersuchung der Gefässe und Nerven gar nicht gemacht worden ist. Gerade solche aber hat man in letzter Zeit für die Nerventheorie angeführt, wie einzelne Fälle von Kleffmann, Weiler und Kolbe beweisen, während andere, bei denen hochgradige Gefässveränderungen beobachtet

[1]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 320.

wurden, wie der einzige von Fischer anatomisch untersuchte Fall Lademann, und der vorhin erwähnte von Brunner beschriebene, gerade in dieser Beziehung nicht genügend ausgebeutet wurden. Dass so selten jugendliche Individuen von dem Leiden befallen werden, spricht dafür, dass Gefässerkrankung die Ursache zwar sein kann, aber nicht sein muss, rechtfertigt jedoch keineswegs den Schluss, dass Arteriosklerose oder sonstige Gefässerkrankung niemals die Ursache ist.

Treffen die von Fischer als charakteristisch aufgestellten Zeichen nicht einmal bei sämmtlichen von ihm selbst und von seinen Anhängern veröffentlichten Fällen zu, so kann man doch mit einer gewissen Berechtigung als das Typische des Malum perforans nur die Localisation, Form und Hartnäckigkeit des Prozesses ansehen, ohne seiner Aetiologie jene engen Schranken zu ziehen. Von diesem Standpunkt aus geben wir einen Fall, der in seinen Folgen ein ganz drastisches Bild des Malum perforans bietet, dessen Entstehung und Verlauf jedoch in der bisherigen Literatur seines Gleichen sucht, als einen Beweis für die Mannichfaltigkeit der Ursachen dieses Leidens bekannt.

Das der Sammlung des pathologischen Institutes Erlangen einverleibte Präparat, welches demselben von Herrn Dr. Heinlein in Nürnberg in sehr anerkennenswerther Weise überlassen wurde, ist die rechte untere Extremität eines Erwachsenen von normalen Grössenverhältnissen. Das Fussgelenk ist gut beweglich. Die Amputation ist 10 cm über dem inneren Knöchel ausgeführt. — Die zweite Phalanx der grossen Zehe ist rechtwinklig zur ersten plantar flectirt. Ueber dem Gelenk zwischen den beiden Phalangen ist die dort leicht bläulich gefärbte Haut im Umfang einer halben Linse von einer scharfen Spitze des 1. Phalangealknochens durchbrochen. — Die 1. Phalangen der übrigen Zehen sind stark dorsal, die 2. und 3. Phalangen stark plantar flectirt. — Die Haut auf dem Fussrücken hat normales Aussehen, ist nur am äusseren Fussrande leicht bläulich. — Die Haut der Fusssohle, sonst von normaler Dicke, zeigt in der Mitte der Sohle über dem Metatarsus III und IV eine tiefe Einsenkung von 4 cm Länge und 2 cm Breite. Der Grund dieser Einbuchtung wird von dem freiliegenden Cutis-Gewebe gebildet, über das eine dünne, lockere Epithelschicht hinwegzieht. — Die auffallendste Veränderung hat die Plantarfläche der Ferse erfahren; dort ragt durch einen 5 cm langen, 4½ cm breiten Substanzverlust der Haut der Fersenbeinhöcker 2½ cm hoch hervor. Die Ränder des Substanzverlustes bildet im hinteren Umfang ein schwach bläulicher, scharf begrenzter, mit dem Fersenbein theilweise verklebter leichter Wulst, in der vorderen unteren den Fusswurzelknochen zugewendeten Hälfte des Fersenbeins eine halbmond-

förmige, 2 cm breite, ganz dünne Hautschicht. Das aus dem Substanzverlust herausragende Stück des Fersenbeins ist von Knochenhaut entblösst, rauh und an der unteren Fläche des Tuber calcanei schwarz verfärbt. An der Stelle, wo sich noch die Achillessehne ansetzen sollte, ist von Sehnen nichts mehr zu sehen, vielmehr bieten sich ausgenagte, nekrotische Knochenpartien mit fehlender Corticalis. — An der Sohle findet sich weiter über dem Köpfchen des Metatarsus V ein Substanzverlust der Haut von Erbsengrösse. Aus diesem Defect ragt das nekrotische, von Knorpel und Knochenhaut entblösste, schwarz verfärbte Köpfchen des 5. Mittelfussknochens hervor. Es ist von fast unveränderter, am Rande ganz dünner und der Epidermis beraubter Haut umgeben. Das Gelenk mit der kleinen Zehe ist eröffnet, die Gelenkverbindung aufgehoben, und die 1. Phalanx der kleinen Zehe zum Metatarsus senkrecht gestellt. — Setzt man den Fuss nieder, so steht er auf der Spitze der grossen Zehe, auf der Mitte des äusseren Fussrandes und auf dem nekrotischen Fersenbeinhöcker. Das Gewölbe des inneren Fussrandes ist durch den Substanzverlust der Haut vor dem Fersenbein verlängert, erhöht und unregelmässig gestaltet.

Die Krankengeschichte und der Leichenbefund sind nach Mittheilungen des Hern Dr. Heinlein folgende:

Patient B., Hausmeister in einem Kelleranwesen, erkrankte im Jahre 1889 in seinem 54. Jahre an Myocarditis. Wenige Monate später erlitt er eine Apoplexie, daran anschliessend eine linksseitige Hemiparese mit Contracturen. Im März 1895 wurde er von einer Embolie in die rechte Arteria poplitea betroffen. Es kam zur Gangrän an mehreren Stellen im Fussgewölbe und zu brandiger Phlegmone, welche der behandelnde Arzt incidirte. Auch andere Stellen der Fusssohle wurden von dem Prozess ergriffen; zuletzt kam es zum Aufbruch der Haut über dem Fersenbeinhöcker, Der Substanzverlust der Cutis wurde dort langsam grösser. Der Anfangs bestehenden Empfindungslosigkeit folgten die heftigsten Schmerzen in dem leidenden Fuss. Nur im Gebiet des Nervus cruralis, besonders des N. saphenus major wurde Anästhesie, ausserdem von Anfang an Lähmung sämmtlicher Muskeln des Unterschenkels und Fusses constatirt. Patient wurde am 28. October im unteren Drittel des Unterschenkels amputirt und befand sich die folgenden Tage recht wohl. Bei der Operation machte es die grössten Schwierigkeiten, die durchschnittenen Nerven auf der Schnittfläche aufzufinden; sie schienen mit dem umhüllenden derben Bindegewebe innig verschmolzen, so dass der Versuch, die Enden zu reseciren, mit Rücksicht auf die Gefahren einer bei so schlechten Herzverhältnissen prolongirten Narkose aufgegeben wurde. In dem medialen Wundabschnitt erfolgte Heilung per primam intentionem, lateralwärts bildete sich im Bereich des Musculus tibialis anticus — wohl von dem durchschnittenen Sehnenende desselben — eine Weichtheilphlegmone aus. Diese wurde am 22. November bis nahe an das Kniegelenk heran incidirt; in der Tiefe der Wunde lag die von Eiter umspülte nekrotische Sehne und der zu einer mussartigen Masse verwandelte Bauch des oben erwähnten Muskels. Das Allgemein-

befinden des B. hatte sich inzwischen verschlechtert, es trat Kräfteverfall, Appetitmangel und die letzten 5 Tage Sopor und Coma, am 15. Januar 1896 der Tod ein.

Als Leichenbefund ergab sich nach Herrn Dr. Heinlein im Wesentlichen: Chronische Pachymeningitis mit starker Pseudomembran; diffuse Hirnatrophie; alter apoplektischer Heerd im geschwänzten Kern des Streifenhügels und in der Capsula interna rechts mit absteigender Degeneration. Am Herzen fibröse Myocarditis der Papillarmuskeln; Insufficienz der Mitralklappen; Thrombenbildung im linken Vorhof. In der Bauchhöhle beiderseitige hochgradige arteriosklerotische Schrumpfniere, links noch stärker als rechts. Allgemeine Atheromatose der Gefässe, besonders auch der Aorta und der rechten unteren Extremität. Mal perforant du pied rechts.

Die mikroskopische Untersuchung bestätigte den makroskopischen Leichenbefund. Die Arterien des amputirten Fusses boten das durch Atheromatose bedingte typische Bild der Endarteriitis obliterans; die Ränder der Geschwüre zeigten keine Hypertrophie der Epidermis oder des Corium. Die Nerven, sowohl der N. ischiadicus als der N. saphenus major und der N. tibialis waren ohne pathologische Veränderungen. Dagegen boten die Nieren, besonders die linke, auch bei der mikroskopischen Untersuchung das typische Bild der arteriosklerotischen Schrumpfniere.

Bei oberflächlicher Betrachtung fühlt man sich versucht, auch dieses Mal perforant du pied den vielen auf primäre Nervenstörung zurückgeführten Fällen einzureihen. Centrale Nervenirritation, locale Anästhesie, Hemiplegie verleiten dazu. Zergliedern wir aber die Krankengeschichte und den Leichenbefund, so ergiebt sich ein wesentlich anderer Schluss.

Nach der vorstehenden Beschreibung darf wohl behauptet werden, dass nicht häufig ein Leiden den Namen Malum perforans pedis so sehr verdiente, als in unserem Falle. Und doch weichen die Symptome ziemlich stark von den gewöhnlichen ab. Die sonst beobachteten epithelialen Wucherungen sind hier nicht aufgetreten, der Prozess begann an einer dem Druck am wenigsten ausgesetzten Stelle im Fussgewölbe; der Verlauf war verhältnissmässig rasch, die Schmerzen sehr gross, trophische Störungen, wie übermässige Epidermisbildung, Verdickung der Nägel u. s. w. blieben aus, Veränderung der Temperatur der beiden Extremitäten wurde nur zu Anfang als unmittelbare Folge der Embolie constatirt. Gemeinsam mit anderen Fällen hat der vorliegende das unaufhaltsame Vordringen einer eiterigen fremdartigen Entzündung in die Tiefe, den hart-

näckigen Widerstand gegen jede Behandlung, die Sensibilitätsstörungen an dem erkrankten Gliede und die Circulationsstörungen. Freilich stehen diese in ganz anderen Beziehungen zu dem Ausbruch und dem Verlauf der Erkrankung als bei anderen Fällen gewöhnlich angenommen worden ist.

Die ersten krankhaften Veränderungen im vorliegenden Falle beruhten offenbar in der Entwicklung einer allgemeinen Arteriosklerose. Auf sie ist der ganze klinische Verlauf und der gesammte anatomische Leichenbefund zurückzuführen, der in keiner sonstigen constitutionellen Erkrankung eine so einheitliche Erklärung finden würde. Zunächst treffen wir die Wirkung des arteriosklerotischen Prozesses gerade in den von ihm bevorzugten Organen, dem Herzen, der Niere und dem Gehirn an. Die Verengerung, bezw. der Verschluss kleinerer Gefässe führte die Atrophie und schwielige Umwandlung des Herzmuskels, die Myocarditis fibrosa, herbei, während in den Nieren sich das charakteristische Bild der arteriosklerotischen Schrumpfniere entwickelte. Durch die Erweiterung und daran sich anschliessende Ruptur eines grösseren Hirngefässes trat als weitere Folge der Arteriosklerose die Apoplexie in der rechten Hemisphäre ein. An die hierdurch bedingte tiefgreifende Functionsstörung des Gehirns schloss sich, unterstützt durch die schlechten Circulationsverhältnisse, die diffuse Hirnatrophie. Ferner war durch die Myocarditis eine günstige Grundlage für Thrombenbildung besonders im linken Herzen geschaffen; durch die Loslösung eines solchen Thrombus und seine Verschleppung aus dem linken Ventrikel in den grossen Kreislauf erfolgte eine Embolie der Arteria poplitea. Das letzte Glied der Kette bildete im Anschluss hieran das Mal perforant du pied. Der apoplektische Heerd war in der rechten Hemisphäre localisirt und verursachte absteigende Degeneration, daher die linksseitige Lähmung. Mit dieser Erkrankung steht jedoch die der rechten Extremität ausser Verbindung. Wollte man in der Lähmung sämmtlicher Muskeln des rechten Unterschenkels und Fusses eine der linksseitigen Hemiplegie analoge Erscheinung sehen, so würde man vergebens nach einer centralen Ursache suchen, da die Leichenöffnung keine solche ergab. Ob in den peripherischen Nerven eine Degeneration constatirt worden ist oder

nicht, bleibt in diesem Falle belanglos, nachdem durch die Embolie der Arteria poplitea eine so tiefgreifende Ernährungsstörung gesetzt worden war; es zeigten übrigens die untersuchten Nerven des Unterschenkels keine Degeneration. Hätte eine primäre Neuroparalyse stattgefunden, so wäre die Beschränkung der Lähmung auf den Unterschenkel und den Fuss ebenso unverständlich, als die auf das Gebiet des Cruralis und besonders des Nervus saphenus major beschränkte Anästhesie. Unerklärt bliebe auch das Auftreten der phlegmonösen Prozesse der Fusssohle und des Unterschenkels im Bereiche der Verzweigungen des N. tibialis, wo doch keine Anästhesie erwiesen wurde. Wenn überhaupt eine Neuroparalyse Ursache des Leidens gewesen sein soll, warum trat der Prozess nicht an dem seit 6 Jahren gelähmten Fusse, sondern am bisher gesunden auf? Es liegt also kein Grund vor, in unserem Falle eine primäre Nervenstörung anzunehmen.

Einfach wird uns dagegen die Erklärung des Prozesses, wenn wir ihn auf die schwere Circulationsstörung in der rechten unteren Extremität, auf die Embolie der Art. poplitea zurückleiten. Denn, selbst wenn sich die Circulation durch den collateralen Kreislauf wieder herstellt, so können, erfolgt diese Herstellung verzögert, nach Recklinghausen (Handb. der allg. Path. des Kreislaufs. S. 43) immer noch Störungen bestehen bleiben, welche ausreichen, um tiefgreifende Ernährungsstörungen zu veranlassen. In dem Unterschenkel ist die Herstellung eines Collateralkreislaufs nach Sperrung der A. poplitea allerdings möglich. Dass derselbe aber in unserem Falle bei dem schlechten Blutdruck und der Unmöglichkeit der Dilatirung der atheromatösen Collateralen zur Genüge hergestellt wurde, ist kaum denkbar. Wissen wir nun durch den Stenson'schen Versuch, die Abklemmung der Aorta, und durch Beobachtung am Menschen[1]) bei Verstopfung der Aorta abdominalis, dass „kurz nach Eintritt der Sperrung der Arterie die musculäre und nervöse Function der unteren Extremitäten vernichtet wird, Anästhesie, Lähmung, Aufhebung der Reflexe eintritt", so schliessen wir in unserem Falle aus den beobachteten Erscheinungen, dass die Blutzufuhr im Unterschenkel zwar nicht vollständig gehemmt war, dass sich aber doch nur

[1]) Recklinghausen, Handbuch der allgem. Path. des Kreislaufs. S. 43.

ein schwacher und ungenügender Collateralkreislauf entwickelt hatte. Falsch wäre der Schluss, dass nach Sperrung einer grösseren Arterie Tod der gesammten von ihr versorgten Gewebsmassen, in unserem Falle des Unterschenkels, eintreten muss, wie man vielfach angenommen hat. In dieser Beziehung stellt Recklinghausen[1]) fest: „Je grösser die verstopfte Arterie ist, desto grösser ist im Allgemeinen der nekrotisirende Heerd. So bildet sich nach Verstopfung der A. cruralis bisweilen Mumification des Fusses und des ganzen Unterschenkels aus. Dennoch wäre es falsch, aus der Beschränkung der Nekrose auf Haut und Unterhautgewebe schliessen zu wollen, dass die ursächliche Embolie nur einen Hauptast betroffen haben könnte. Man hat multiple Hautnekrosen an dem Fuss und Unterschenkel sogar nach Embolie der Art. iliaca communis auftreten sehen, ohne dass die Musculatur derselben, ohne dass der Oberschenkel überhaupt betheiligt war. Ebenso fand man nach der Verstopfung des Hauptstammes der Art. renalis oder lienalis durchaus nicht etwa die ganze Niere oder Milz infarcirt und nekrotisch, sondern nur mit zahlreichen Infarkten durchsetzt, zwischen welchen gut ernährte Substanz nicht selten noch in überwiegender Quantität existirte. . . . . Auch in dieser Beziehung constatiren wir also, dass der Effekt der Arteriensperrung durch Embolie oder Thrombose ein wechselvoller ist.“ Die Möglichkeit einer multiplen Nekrose der Fusssohle in Folge von Embolie, wie sie unser Fall darbietet, ist hiemit durch Analogie entgegen den Anschauungen Fischer's und dessen Anhängern festgestellt.

Woher aber die Localisirung des Prozesses am Fussgewölbe, an der Ferse und dem Kleinzehenballen? Ist dieselbe zufällig oder lässt sich hiefür eine bestimmte Ursache anführen?

Der Prozess, den wir uns als Nekrose mit secundärer eitriger Einschmelzung des nekrotischen Gewebes, also eine Art brandiger Entzündung denken müssen, trat jedenfalls dort am heftigsten auf, wo die Blutzufuhr am geringsten und das Gewebe am wenigsten widerstandsfähig war. An einer unteren Extremität ist das die Fusssohle mit ihrem starken Fettpolster und bei ihrer grossen Entfernung vom Circulationscentrum. Dazu kommt,

[1]) Recklinghausen, Handb. der allgem. Path. des Kreislaufs. S. 152.

dass die Fusssohle am meisten von allen Körperstellen einem dauernden und starken Drucke ausgesetzt ist. An den dem Drucke ausgesetzten Stellen tritt aber, zumal bei ungenügender Blutzufuhr, sehr leicht totale Anämie ein. Dies erklärt zugleich die stärkere Intensität des Prozesses an den beiden Hauptdruckpunkten der Sohle, vorzüglich an der Ferse; andererseits zeigt freilich die erste Localisation des Leidens an einer dem Drucke weniger ausgesetzten Stelle im Fussgewölbe und das Auftreten des Prozesses über dem 1. Grosszehengelenk, dass sein Entstehen und Umsichgreifen nicht unbedingt an eine durch mechanische Insulte erhöhte Vulnerabilität der Gewebe gebunden ist.

Mit der gleichzeitig einhergehenden Lähmung und Anästhesie hat die Localisation des Prozesses kaum etwas zu thun. Die Lähmung war eine ebenso prompte Antwort der Muskeln auf die durch die Gefässsperrung verursachte Störung in der Ernährung der motorischen Nerven, als die Anästhesie im Gebiete des Cruralis und Saphenus major, und die Hyperalgesie der erkrankten Theile eine Störung, bezw. Reizung sensibler Fasern durch mangelnde Ernährung und toxische Einflüsse anzeigte. Die nämliche Ursache, welche an den weniger widerstandsfähigen Weichtheilen und Knochen der Fusssohle brandige Entzündung veranlasst hatte, bewirkte auch die oben erwähnte Störung in der Heilung des lateralen Abschnittes des Amputationsstumpfes. Im Anschlusse daran entwickelte sich die eigenthümliche mussartige Metamorphose des Muskels, welche bei der Thrombosirung der ernährenden Gefässe am Muskel charakteristisch und in unserem Falle daher als eine weitere anatomische Bestätigung der aus den klinischen Erscheinungen diagnosticirten Embolie gelten kann.

Das ganze Krankheitsbild, die nervösen Störungen, die umschriebene multiple Nekrose der Weichtheile und Knochen des Fusses und die secundär sich anschliessende Phlegmone lässt sich also auf die Verstopfung der Art. poplitea zurückführen. Die anatomisch nicht nachweisbare, aber klinisch sich offenbarende Schädigung der Nerven war eine neben der brandig-phlegmonösen Entzündung der Fusssohle einhergehende Folge jener durch die Embolie der Art. poplitea gesetzten Circulations-

und Ernährungsstörung, aber weder Ursache noch Wirkung der Erkrankung des Fusses.

Man könnte nun fragen, ob diese überhaupt als Malum perforans angesprochen werden kann?

Die Literatur weist einen gleichen Fall nicht auf; jedoch einzelne Fälle von umschriebener Gangrän bei Embolie und Thrombose; so erzählt Fischer[1]) einen Fall:

Insufficienz der Aortenklappen. Embolie. Brand der 4. und 5. Zehe. P. Müller, 42 Jahre alt, Insufficienz der Aortenklappen. Nach einem Spaziergang Schmerzen und Schwerbeweglichkeit des linken Fusses. Fuss anfänglich blass, kühl, unempfindlich. In den nächsten Tagen verloren sich die Symptome; über den Metatarsalknochen der 4. und 5. Zehe eine missfarbene Stelle; die Haut wurde hier brandig; Verfärbung der 4. und 5. Zehe; Brand derselben. Nach Abstossung blieb ein Geschwür zurück, welches schnell heilte.

Leyden[2]) berichtet einen Fall von Gangrän der 2. Zehe bei einer Frau mit eitriger Perityphlitis; 7 Tage nach der Incision trat plötzlich Thrombose der Art. poplitea auf. Die Demarcation wurde aber erst 8 Wochen später deutlich.

Ob in diesen weniger schweren Fällen die Circulation vielleicht durch den Collateralkreislauf oder Organisation des Thrombus in höherem Maasse wiederhergestellt wurde, ist nicht ersichtlich, aber wahrscheinlich, da ein dauernder Gefässverschluss, wie in unserem Falle, intensivere Erscheinungen gemacht hätte. Die beiden Fälle sind Belege dafür, dass der Brand bei Embolie der Art. poplitea nicht nothwendig, den ganzen Fuss oder gar Unterschenkel ergreift, sondern umschrieben und multipel, wenn auch in anderer Form als in unserem Falle auftreten kann.

Damit dürften alle für die Beurtheilung des Falles B. wichtigen Momente hervorgehoben sein, uud darf derselbe als ein sicheres Beispiel von Malum perforans pedis gelten, das durch Embolie verursacht ist. Ein solches hat bisher in der Literatur gefehlt; daraus geht allerdings von selbst hervor, dass das Malum perforans pedis in den meisten Fällen durch andere Störungen verursacht wird. Die Entzündung und Vereiterung präformirter und accidenteller Schleimbeutel kann nach den

[1]) Archiv für klin. Chir. Bd. 18. S. 331.

[2]) Virchow und Hirsch, Jahresbericht. 1890. II. S. 399.

Untersuchungen der oben genannten Autoren kaum davon ausgeschlossen werden, eben so wenig als locale Gefässerkrankung für sich allein. Am weitaus häufigsten ist freilich eine centrale oder peripherische primäre Nervenstörung die Veranlassung, meist verbunden mit Gefässerkrankung. Die einseitige Betonung der neurotischen Störung beim Malum perforans pedis ist jedoch, wenn nicht in dem oben erwähnten, von Bruns erläuterten Sinne verstanden, zu verwerfen. Denn es wird dabei vergessen, dass das Leiden in den grossen Bereich der Ernährungsstörungen gehört, welche eine einseitige Betheiligung der Nerven von vornherein ausschliessen.

---

## Literatur.


v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.

Ziemssen's Handbuch. XIV. 2.

Ziegler, Lehrbuch der spec. patholog. Anatomie.

Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XVIII, XX.

Schmidt's Jahrbücher. Bd. 61, 68, 79, 89, 104, 105, 126, 136, 144, 146, 153, 160, 165, 167, 168, 170, 175, 181, 187, 188, 190, 196, 201, 206, 207, 211, 217, 219, 224, 231, 233.

Virchow und Hirsch, Jahresbericht. 1869, 1874, 1875, 1876, 1878, 1879, 1883, 1884, 1885, 1890.

Schüssler, Ueber das Mal perforant du pied. Dissert. Kiel 1874.

Schweickert, Die geschwürigen Prozesse der Ferse. Dissert. Würzburg 1886.

Weiler, Ueber das Mal perforant du pied. Dissert. Würzburg 1886.

Oschmann, Ueber das Mal perforant du pied. Dissert. Würzburg 1887.

Kleffmann, Ueber das Mal perforant du pied. Dissert. Bonn 1888.

Finder, Mal perforant du pied. Dissert. Erlangen 1888.

Soer, Ueber das Mal perforant du pied. Dissert. Würzburg 1888.

Kolbe, Zur Geschichte und Pathologie des Mal perforant du pied. Dissert. Würzburg 1892.

# XXIII.

## Ein Fall von Lymphangiosarcom, hervorgegangen aus einem Lymphangiom.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg.)

Von Dr. Ernst Schwalbe,
z. Z. II. Assistenten am Anatom. Institut zu Strassburg i. E.

Die von den Endothelien abstammenden cellulären Geschwülste haben besonders in den letzten Jahren grosse Meinungsverschiedenheiten hervorgerufen. Noch heute ist man über eine rationelle Benennung nicht einig. Gerade mit Hülfe dieser Gattung von Geschwülsten ist der Versuch gemacht worden, die althergebrachte Eintheilung der malignen Tumoren in Sarcome und Carcinome als unberechtigt darzustellen. Bei der Frage nach der Genese dieser Geschwülste ist man auf die allgemeine Frage nach dem Wesen des Epithels gekommen und hat nach bestimmter Definition dieses Begriffes gesucht. Wie wenig eine Einigung erzielt ist, sieht man recht gut bei der Lectüre der einschlägigen Capitel in Lubarsch's[1]) Ergebnissen.

Es versteht sich von selbst, dass derartige Aufgaben nicht an der Hand einer einzelnen Untersuchung gelöst werden können. Es erhellt aber, dass so lange noch keine Einigung zu Stande gekommen ist, eine morphologische Darstellung auch eines einzelnen Falles sehr wohl zur Stütze der einen oder anderen Ansicht verwandt werden kann. Wenn casuistische Mittheilungen überhaupt Zweck haben sollen, so ist es wohl der, dass sie, ohne zu einem abschliessenden Urtheil zu berechtigen, doch dem, der sich ausführlicher mit dem betreffenden Gebiet beschäftigt, die Möglichkeit geben sollen, sich über die Besonderheiten des vorliegenden Falles ein objectives Urtheil zu bilden und denselben alsdann im Gesammtbilde zu verwerthen. So glaube ich, dass auch die folgende Mittheilung nicht ohne Interesse sein wird.

[1]) Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und patholog. Anatomie des Menschen und der Thiere. 2. Abtheilung. 1895.

Im December vorigen Jahres stellte sich in der hiesigen chirurgischen Ambulanz eine 50jährige Frau vor mit einem derben Tumor auf dem Kopfe in der Scheitelgegend. Sie gab an, dass sie eine Erhebung schon vor 12 Jahren bemerkt habe; aber keine Beschwerden verspürt. In den letzten Monaten sei die Geschwulst rascher gewachsen. — Es erfolgte Exstirpation des Tumors nebst der darüber liegenden Haut.

Ich habe das Präparat nicht frisch gesehen, sondern nur im Spiritus. Der Befund ist kurz der folgende: Es handelt sich um einen hühnereigrossen, vollkommen abgekapselten Tumor, der mit dem Stück der darüber liegenden Haut nur durch das Unterhautbindegewebe locker zusammenhängt. Die Farbe ist röthlich-braun. Flache Furchen durchziehen die Oberfläche, in ihnen sind Gefässe eingebettet. Auf dem Durchschnitt erscheint der Tumor überall gleichmässig von ziemlich derbem Gefüge. Eine weichere Stelle findet sich nicht weit von der Kapsel im oberen Theil des Tumors. Das Gewebe scheint continuirlich in die Kapsel überzugehen, so dass dieselbe nicht abziehbar ist, sondern nur einen verdichteten Theil des Gewebes darstellt.

Einzelne Stücke wurden in der von Plenge[1]) geschilderten Weise mikroskopisch untersucht. Der Befund liess eine genauere Untersuchung wünschenswerth erscheinen. Es wurde deshalb Celloidineinbettung vorgenommen. — Im Folgenden versuche ich die Hauptergebnisse kurz zu schildern.

Es lassen sich zwei Kategorien mikroskopischer Bilder unterscheiden. Am häufigsten findet man das typische Bild des Lymphangiosarcoms. Längs der mit Endothel ausgekleideten Lymphspalten finden sich Züge von Zellen. Die Lymphspalten bilden ein Netzwerk, die Maschen dieses Netzwerkes werden von den Geschwulstzellen ausgefüllt, so dass ein alveoläres Aussehen zu Stande kommt. Doch findet sich an vielen Stellen statt der alveolären eine reihenförmige oder unregelmässig buchtige Anordnung der Geschwulstzellen. Die Zellen dieser Tumorpartien haben — abgesehen von den Endothelien — den Charakter der Rundzellen, jedoch finden sich auch länglich-ovale Kerne. Der Chromatingehalt der Kerne ist ein mässiger. Sichere Mitosen an den Endothelien der Lymphspalten lassen sich nicht nachweisen.

In einer zweiten Kategorie haben wir ein ganz anderes Bild. Es sind keine Rundzellen im Gesichtsfeld, vielmehr eine Menge grösserer und kleinerer Hohlräume, deren Wände meist mit schönen Endothelkernen ausgekleidet sind. Die Räume sind bald so klein, dass man sie mit mittlerer Vergrösserung (Seibert III, Oc. 1) kaum noch erkennt, andererseits so gross, dass sie bei dieser Vergrösserung recht ansehnlich erscheinen. Der Raum zwischen den einzelnen kugelförmigen Hohlräumen ist minimal und hat ein helles, durchsichtiges Aussehen. Hätte man im Tumor nur solche Stellen von der eben geschilderten Art, so würde man zweifellos die Diagnose auf Lymphangiom stellen. Ich bemerke, dass Bilder der zweiten Kategorie weit seltener sind, als solche der ersten und sich zwar auch in der Mitte der Geschwulst, weit häufiger aber am Rande derselben finden.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 144.

Ausser diesen beiden extrem verschiedenen Bildern finden sich nun noch andere, die bald mehr an die erste, bald an die zweite Reihe erinnern. So kann man häufig auf kleineren Strecken, den typisch lymphangiosarcomatösen eng benachbart, folgendes Bild erblicken: Man findet ein ziemlich engmaschiges Netz von Hohlräumen, die mit Endothel ausgekleidet sind. Die Zwischenräume der einzelnen Hohlkugeln sind weit grösser als in den Stellen nach dem zweiten Typus und sind mit Zellen erfüllt. Die Kerne dieser Zellen sind von der Grösse der Endothelkerne, aber abgerundeter. Gegenüber den typisch lymphangiosarcomatösen Partien besteht der Unterschied, dass bei Weitem nicht so reichlich die Kerne sich um die erweiterten Lymphspalten angeordnet finden und nicht so dicht stehen; ferner, dass der Eindruck, den diese Bilder machen, doch stets von den erweiterten Lymphspalten und nicht von den Zellmassen, die sich denselben anlagern, beherrscht wird.

Oder man sieht Folgendes: In den rundlichen Hohlräumen liegt eine Menge rundlicher Kerne, so dass die Hohlräume schon den Eindruck kleiner Alveolen erwecken. Es findet sich, dass die Hohlräume an sich entweder noch ein Endothel besitzen, oder aber ein solches nicht erkennen lassen. — Hierher gehört auch die Wahrnehmung, dass man mitunter längliche Lymphspalten mit Endothel ausgekleidet findet, in ihnen eine ausfüllende Kernmasse. Das Endothel der Spalten ist mitunter nicht nachweisbar. Es ist klar, dass es sich hier um längsgetroffene Saftspalten handelt, während dieselben in den vorher geschilderten Bildern quer getroffen waren. Die dem Endothel angelagerten Kerne in allen eben geschilderten Bildern sind meist rund, können jedoch auch eckig oder gestreckt walzenförmig sein. Sie haben denselben Chromatingehalt wie die Endothelien. — Die zuletzt geschilderten Befunde entsprechen genau denen, die Hippel[1]) in seiner Fig. 4 abbildet. Es bleiben noch einige Besonderheiten zu erwähnen. An einigen Stellen, die im Uebrigen den lymphangiosarcomatösen Charakter tragen, findet sich eine Abweichung im Bau des Stromas. Das Stroma, das, wie erwähnt, aus Lymphgefässgewebe — wenn ich diesen Ausdruck gebrauchen darf — besteht, zeigt an einigen Stellen eine Verdichtung. Spalten sind nicht mehr nachweisbar, längliche Bindegewebskerne finden sich in dem verdichteten Gewebe, es hat mit einem Wort einen fibrösen Charakter angenommen.

Als Entartungserscheinung ist der an mehreren, unregelmässig zerstreuten Stellen des Tumors deutlich schleimige Charakter des Zwischengewebes aufzufassen. Es lässt sich diese mucinöse Degeneration durch Thionin leicht nachweisen. — Die Kapsel des Tumors besteht aus derbem Bindegewebe, ist jedoch sehr schmal. Man erkennt auch mikroskopisch den engen Zusammenhang des Kapselgewebes mit dem Stroma der Geschwulst. In der nächsten Nähe der Kapsel finden sich im Tumorgewebe zahlreiche Hämorrhagien und reichlich Blutgefässe. In der übrigen Geschwulst sind

[1]) R. v. Hippel, Ziegler's Beiträge. Bd. XIV.

einige grössere Blutgefässe zu finden, sowie ab und zu Hohlräume ohne Endothelauskleidung, in denen sich rothe Blutkörperchen befinden. Diese sind wohl als Hämorrhagien in Gewebespalten aus benachbarten Gefässen anzusehen. Im Uebrigen finden sich zahlreiche Capillaren im Tumor, von denen ich nicht mit Sicherheit behaupten möchte, dass sie Lymphcapillaren sind, jedoch ihre Natur als Blutcapillaren eben so wenig mit Sicherheit beweisen kann. Sie sind jedoch für den Aufbau der Geschwulst ohne grosse Wichtigkeit.

Bezeichnet man einen Tumor nach dem histologischen Bau, den er in den weitaus meisten Partien zeigt, so haben wir es im vorliegenden Fall zweifellos mit einem Lymphangiosarcom zu thun. Die zuerst geschilderte Anordnung der Zellen längs der Lymphspalten, die mit Endothel ausgekleidet erscheinen, das vorwiegend alveoläre Aussehen lassen keine andere Diagnose zu. Vorausgesetzt allerdings, dass man die Berechtigung der Bezeichnung „Angiosarcome" überhaupt zugesteht. Ich darf es wohl unterlassen, mit all' den oft wiederholten Gründen für die Berechtigung dieser Bezeichnung noch einmal einzutreten und darf vielmehr in dieser Beziehung auf die Arbeiten und Ansichten von Hippel[1]), Barth[2]), Ernst[3]), Lubarsch[4]) verweisen. Ich bemerke, dass die Differentialdiagnose gegen Carcinom in unserem Falle eine leichte ist. Erstens bietet der überall abgekapselte Tumor in seinen lymphangiomatösen Partien durchaus keinen Anhalt zur Diagnose „Carcinom". Die alveolären lymphangiosarcomatösen Stellen haben natürlich, — wie stets — eine gewisse Aehnlichkeit. Jedoch würde es schwer fallen, ein Ausgangsgewebe für ein derartig gebautes Carcinom zu finden und endlich lässt sich an den meisten Stellen zwischen den einzelnen Zellen Bindegewebe nachweisen. Dieses ist schon mitunter an gut gefärbten Hämatoxylin-Eosinpräparaten sichtbar, tritt aber deutlicher bei einer Färbung nach van Gieson-Ernst oder Biondi-Heidenhain hervor. Welcher Werth diesem Nachweis beizumessen ist, hat kürzlich noch Barth[2]) ausführlich auseinander-

[1]) a. a. O.

[2]) Barth, Ein Fall von Lymphangiosarcom des Mundbodens u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. XIX.

[3]) Ernst, Ein verhornender Plattenepithelkrebs u. s. w. Ziegler's Beiträge. Bd. XX. S. 167 und 168.

[4]) a. a. O.

gesetzt, und auch Lubarsch[1]) hält dafür, dass Nachweis von Bindegewebe zwischen den Zellen „beweist, dass es sich nicht um Carcinom handelt". Steht man allerdings auf Hansemann's[2]) Standpunkt, der nur nach morphologischen Gesichtspunkten die Geschwülste eintheilen will und alsdann eine scharfe Grenze zwischen Sarcom und Carcinom nicht findet, so würde auch der Nachweis von Bindegewebe zwischen den Zellen nicht maassgebend sein. Wer aber eine scharfe Trennung zwischen Carcinom und Sarcom befürwortet, der wird den beschriebenen Tumor sicher zu den Bindegewebsgeschwülsten, den Sarcomen, stellen müssen.

Auf die Frage, ob der Name Endotheliom beibehalten werden soll, will ich nicht eingehen. Ich möchte mir aber hier erlauben zu bemerken, dass es wohl besser wäre, wenn der Name „Endothelkrebs", den noch Lubarsch in seinen Ergebnissen gebraucht, ganz verschwände. Die Bezeichnung „Krebs" muss wohl nach jetzt gangbaren Begriffen für maligne Neubildungen epithelialer Natur reservirt bleiben. Lubarsch selbst zählt nun an den citirten Stellen den Endothelkrebs ohne Zweifel zu den Sarcomen. Er bringt die drei von ihm selbst beobachteten Fälle unter der Rubrik der Sarcome, und er spricht es klar genug aus, dass er die Endothelkrebse für Bindegewebsgeschwülste hält, wenn er sagt: „Eine besondere Stellung nehmen unter den Endotheliomen (die er zu den Sarcomen rechnet) die Neubildungen ein, welche — — — als Endothelkrebs beschrieben sind". Und er wendet sich gegen die Auffassung Neelsen's[3]), der in seinem Endothelkrebs etwas von Sarcomen und Carcinomen gleich verschiedenes sieht. Nach Neelsen hat das „Endothelcarcinom" „nichts als die histologische Struktur der ausgebildeten Elemente mit dem Carcinom gemein", er hält die Neubildung mehr für entzündlich und schlägt mit Schottelius den Namen „Lymphangitis carcinomatodes" vor. Wenn Lubarsch dagegen opponirt und vielmehr

[1]) a. a. O.

[2]) Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und Anaplasie der Zellen. 1893.

[3]) Neelsen, Untersuchungen über den Endothelkrebs. Deutsches Archiv für klin. Med. XXXI. 1882.

den Endothelkrebs zu den sarcomatösen Geschwülsten stellt, so wäre es — meiner Ansicht nach — auch praktisch, den Namen Endothelkrebs ganz fallen zu lassen, der schon zu so viel Verwirrung Veranlassung gegeben hat. Soll für die vom Endothel der serösen Häute abstammenden malignen Geschwülste ein besonderer Name eingeführt werden, so wäre jedenfalls „Endothelsarcom" vorzuziehen. Mit diesem Namen könnte man alle von irgend einem Endothel abstammenden malignen Geschwülste umfassen, so dass „Hämangiosarcom" und „Lymphangiosarcom" Unterabtheilungen des Endothelsarcoms bildeten.

Doch zurück zu der Besprechung unseres Tumors. Muss man denselben, wie ich wenigstens meine, im Ganzen auch als Lymphangiosarcom bezeichnen, so zeigt er doch — und das ist gerade das Interessante — an einigen Stellen einen völlig abweichenden Bau, den Bau des Lymphangioms. Ich glaube, dass ich diese Bezeichnung für die an zweiter Stelle beschriebenen Bilder nicht weiter zu begründen brauche, ich hoffe, die Diagnose drängt sich einem jeden bei der Beschreibung auf. — Wir haben also eine Geschwulst, die einerseits ein Lymphangiosarcom, also maligner, andererseits ein Lymphangiom, d. h. benigner Natur ist. Die weiter geschilderten Befunde lassen sich als „Uebergangsbilder" verwerthen. Es soll damit nur gesagt sein, dass sie in gewisser Weise den Befunden der ersten, in anderer Beziehung denen der zweiten Kategorie ähneln. Wenn man ferner annimmt, dass es vielleicht eine Zeit gab, in welcher der Tumor noch nicht die Beschaffenheit wie zur Zeit der Untersuchung hatte, dass vielmehr die sarcomatösen Stellen ein späteres Stadium als die lymphangiomatösen darstellen, so sind solche Bilder, die ich als Uebergangsbilder bezeichnete, geeignet, diese Annahme zu stützen. Ich hebe diesen Sinn hervor, weil freilich mit dem Wort „Uebergangsbilder" schon viel hat bewiesen werden sollen, das nicht beweisbar war.

Dass die sarcomatösen Partien einen späteren Zustand, als die angiomatösen darstellen, dass, mit anderen Worten, in unserem Falle ein Lymphangiosarcom sich aus einem Lymphangiom entwickelt hat, gewinnt eine bedeutsame Stütze durch den klinischen Verlauf.

Es wäre gewiss auffallend, dass eine bösartige Geschwulst

Jahre lang bestehen sollte, ohne nennenswerth zu wachsen, um dann plötzlich ein stärkeres Wachsthum anzunehmen. Wenn dergleichen auch nicht unerhört wäre, so muss doch unmittelbar der Gedanke auftauchen, ob nicht das plötzlich einsetzende raschere Wachsthum mit einer malignen Umwandlung einer an sich gutartigen Geschwulst zusammenhängen kann. Solche malignen Metamorphosen an sich gutartiger Tumoren sind ja bekannt; ich erinnere nur an die Sarcome und Carcinome, die sich aus Naevi und Warzen entwickeln. Cohnheim[1]) hat bekanntlich die Geschwulstbildung allgemein auf angeborne Keime zurückgeführt. Davon wohl zu unterscheiden ist die Entwickelung eines Tumors im späteren Alter aus einer gutartigen angebornen Neubildung. In diesem letzteren Sinne liesse sich vielleicht unser Fall verwerthen, wenn man annimmt, dass es sich anfänglich um ein Lymphangiom gehandelt habe. Es ist ja bekannt, und ich verweise für die Literatur dieser Frage wiederum auf Lubarsch's Ergebnisse, dass viele Forscher in den Lymphangiomen congenitale Bildungen sehen. So wäre es wohl möglich, dass das Lymphangiosarcom der 50jährigen Frau sich aus einer angebornen Geschwulst entwickelt hätte. — Doch wenn man auch sich nicht so weit in theoretische Erwägungen einlassen will, so scheint es mir doch sehr wahrscheinlich, dass es sich thatsächlich um ein Lymphangiosarcom, das aus einem Lymphangiom hervorging, handelt. Dafür spricht erstens das gleichzeitige Vorhandensein charakteristischen Gewebes beider Art. Es spricht dafür der klinische Verlauf. Auch die scharfe Abkapselung scheint die Annahme, dass es sich um einen ursprünglich benignen Tumor handelt, zu stützen. Dafür, dass die sarcomatöse Umwandlung jüngeren Datums ist, spricht meiner Meinung nach auch der Umstand, dass sich das angiomatöse Gewebe hauptsächlich in der Peripherie befindet, endlich dass nur ausserordentlich wenig Degenerationserscheinungen nachweisbar sind. Nur an wenigen Stellen war es möglich, eine schleimige Entartung festzustellen. Die Hämorrhagien unter der Kapsel sind jedenfalls auch frischen Ursprungs.

Auch scheint mir kein Grund gegen eine solche Annahme zu sprechen. Die Sarcomzellen des Lymphangiosarcoms nehmen ihren

[1]) Vorlesungen über Pathologie. 1882.

Ursprung von den Endothelien der Lymphspalten oder Lymphgefässe. Warum sollten sie nicht von den Endothelien eines Lymphangioms ihren Ursprung nehmen? Ebenso kommt es wohl vor, dass Hämangiosarcome sich aus Hämangiomen entwickeln. Auch ist keineswegs der Umstand gegen unsere Annahme anzuführen, dass die angiomatösen Stellen gegenüber den sarcomatösen wenig verbreitet sind. Das sarcomatöse Wachsthum kann wohl sehr rasch erfolgt sein.

Allerdings ist eine Verallgemeinerung des Princips, dass sich bösartige Geschwülste aus gutartigen entwickeln, eine viel umstrittene Frage. Doch glaube ich, dass man sich in diesem Falle sowohl nach dem anatomischen Befund, wie nach dem klinischen Verlauf für eine solche Annahme entscheiden kann.

Von manchen Seiten wird angenommen, dass bei dem Lymphangiom überhaupt keine Neubildung stattfindet, sondern dass es sich um Lymphstauung handelt. Alsdann wäre die Erwägung, die ich vorhin anstellte, gegenstandslos, wir hätten dann eben im Lymphangiom keine eigentliche Geschwulst zu sehen. Ich glaube aber, dass gerade der Befund, der sich in unserem Falle bot, gegen eine solche Auffassung spricht. Die vielen engmaschigen Hohlräume, die mit Endothel ausgekleidet sind, sehen nicht aus, als ob sie nennenswerth erweitert wären, vielmehr scheint mir dieser Umstand dafür zu sprechen, dass es sich um eine thatsächliche Neubildung handelt. Der Befund an den angiomatösen Stellen ist ähnlich, wie Beneke beschrieben hat. Auch Beneke[1]) ist der Ansicht, dass es sich um eine Neubildung von Lymphgefässen bei den Lymphangiomen handelt. Allerdings habe ich keine hyalinen Ausfüllungsmassen der Hohlräume constatiren können wie Beneke.

Es scheint übrigens, als ob ein Hervorgehen des Lymphangiosarcoms aus dem Lymphangiom doch nicht so selten sei. So sind viele Bilder, die Barth und Hippel beschreiben, den meinigen sehr ähnlich. Vielleicht kann auch durch den oben beschriebenen Befund ein Fingerzeig gegeben werden für die Entstehung des Lymphangiosarcoms. Es ist jedenfalls auch bei einem reinen Lymphangiosarcom auffallend, wie viel Lymph-

[1]) Lesser und Beneke, Ein Fall von Lymphangioma tuberos. multiplex. Dieses Archiv. Bd. 123.

gefässe vorhanden sind, da ja die Anordnung, der alveoläre Bau, eben durch die Anordnung der Lymphgefässe gegeben wird. Es dürfte also auch hier eine Neubildung von Gefässen stattfinden. Ich meine nun, dass vielleicht diese Neubildung der Neubildung der Sarcomzellen vorangeht, mit anderen Worten, dass vielleicht öfter, als man denkt, die Lymphangiosarcome das Vorstadium eines Lymphangioms haben.

Es bliebe noch die Frage, ob sich das Sarcom in unserem Falle nicht anschliessend an einen Zustand entwickelt haben könnte, den man als Lymphangitis proliferans zu bezeichnen pflegt. Die Frage, ob hierbei Neubildung von Lymphgefässen stattfindet, ist auch jetzt wohl noch nicht sicher entschieden. Jedenfalls aber liegt der Unterschied gegen das Lymphangiom darin, dass durch die Lymphangitis proliferans eine diffuse Schwellung, durch das Lymphangiom ein circumscripter Tumor bedingt wird. Damit ist die Entscheidung in unserem Fall gegeben. Es handelte sich um einen abgekapselten circumscripten Tumor.

Hippel hat in seiner Arbeit die Frage angeregt, von welchen Endothelien die Sarcomzellen ausgingen. Er kommt zu dem Resultat, dass sowohl die Endothelien der Lymphspalten als der Lymphcapillaren und endlich auch die Endothelien der Blutcapillaren in seinem Fall als Mutterzellen der Geschwulstzellen anzunehmen wären. Für den vorliegenden Tumor möchte ich glauben, dass es vor Allem die Endothelien der Saftkanälchen, in zweiter Linie auch die der Lymphcapillaren waren, welche den Ausgangspunkt der Geschwulst bildeten. Ob auch die Blutcapillaren betheiligt sind, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Ich habe erwähnt, dass an manchen Stellen, die allerdings nicht allzu häufig sind, das Stroma einen mehr fibrösen Charakter annimmt. Es ist dies kein auffallender Befund und schon öfter bei Lymphangiomen, bezw. Lymphangiosarcomen beobachtet. Da die Saftspalten ja im Bindegewebe normaler Weise verlaufen, so ist es klar, dass ein solches Verhalten leicht zu Stande kommen kann.

Wer die Literatur der Lymphangiosarcome studiren will, den verweise ich auf Barth's Arbeit. Ich glaube, dass es nicht

im Rahmen dieser Abhandlung liegen kann, eine neue ausführliche Literaturbesprechung zu geben.

Ich schliesse mit dem Ausdruck meines herzlichsten Dankes an Herrn Geheimrath Arnold, auf dessen Anregung die vorstehende Mittheilung erfolgt ist.

# XXIV.

# Theoretische und experimentelle Untersuchungen über die künstliche Athmung Erwachsener.

Von Dr. Anton Brosch,
Prosector des militär-anatomischen Instituts in Wien.

(Schluss von S. 306.)

## VII. Leichenversuche[1]).

### I. Versuch.

T. H., 31 Jahre alt, stark abgemagert. Sectionsbefund: Lungentuberculose, rechts oben eine faustgrosse Caverne, der ganze übrige Theil der rechten Lunge im Zustand einer käsigen Pneumonie. In der rechten Pleurahöhle eine grössere Menge freien Exsudates. Die linke Lunge von zahlreichen Knötchen durchsetzt.

Zuerst wurden zwei künstliche Respirationsbewegungen mit rein thoracalem Typus nach Silvester, hierauf zwei eben solche mit gleichzeitigem exspiratorischem Druck auf das Abdomen vorgenommen.

| | nach Silvester | | | |
|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV |
| Inspirationszug | −6 | −6 | −6 | −6 |
| Exspirationsdruck | +30 | +30 | +38 | +40 |
| | exspir. Handgr. nach Verf. | | exspir. Druck auf das Abdomen. | |

[1]) Bei der Ausführung dieser Versuche haben mich die Herren DDr. Loewenbach, Sankot, Siding, Sternberg und Spitzer in dankenswerther Weise unterstützt.

II. Versuch.

F. J., 77jährige, kräftig gebaute männliche Leiche. Todtenstarre gelöst. Sectionsbefund: Atheromatose und Dilatation der Aorta, Dilatation des Herzens, allgemeine Venostase, Lungenödem. In beiden Pleurahöhlen ungefähr je ½ Liter klarer seröser Flüssigkeit. Im Herzbeutel ungefähr 400 ccm klares Serum.

| | nach Silvester | | nach Pacini | |
|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV |
| Inspirationszug | −12 | −12 | −20 | −16 |
| Exspirationsdruck | +24 | +40 | +40 | +50 |
| | nach Verf. | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | |

III. Versuch.

M. S., 22 Jahre alt, mittelkräftig. Todtenstarre gelöst. Sectionsbefund: Miliartuberculose. Lungen von mittlerem Luftgehalt.

Athmung durch das Nasenstück, Verschluss der Mundöffnung und Verschluss der anderen Nasenöffnung.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspirationszug | −2 | −2 | −2 | −2 | −2 | −2 |
| Exspirationsdruck | +10 | +20 | +20 | +20 | +16 | +24 |
| | nach Silvester | nach Verf.[1]) | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

Athmung durch die Trachealcanüle wie bei Versuch No. I und II.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspirationszug | −4 | −6 | −6 | −10 | −6 | −8 |
| Exspirationsdruck | +24 | +20 | +22 | +30 | +32 | +30 |
| | nach Verf. | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

IV. Versuch.

F. H., 68 Jahre alt. Sectionsbefund: Marasmus, Lungen frei beweglich, in den rückwärtigen Partien hypostatische Streifenpneumonien.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Pacini | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspirationszug | −8 | −16 | −14 | −16 | −14 | −14 |
| Exspirationsdruck | +20 | +28 | +24 | +16 | +18 | +20 |
| | nach Verf. | | | | | |

[1]) Die Anmerkung „nach Verf." bedeutet hier und bei den folgenden Versuchen, dass der Exspirations-Handgriff des Verfassers angewendet wurde, jedoch unter Beibehaltung der Lagerung nach Silvester.

### IX. Versuch.

M. B., 65 Jahre alt, klein, stark abgemagert. Sectionsbefund: Rechtsseitige eitrige Pleuritis. 2 Liter flüssiges Exsudat. Das Gewebe der rechten Lunge nur im vorderen Theile lufthaltig, in den hinteren Abschnitten atelektatisch. Die linke Lunge ist aufgetrieben und lufthaltig bis auf einzelne, in den hinteren Lungentheilen gelegene verdichtete Heerde.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −2 | −10 | −12 | −12 | −10 | −12 |
| Exspiration | +30 | +24 | +26 | +30 | +30 | +30 |
| | Exspir. nach Verf. | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

### X. Versuch.

J. B., 22 Jahre alt, sehr stark abgemagert. Sectionsbefund: Tuberculose der bronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen. Tuberculose des Peritonäums. Hydrops ascites. Linke Lunge in grösserer Ausdehnung, rechte Lunge nur stellenweise an das Rippenfell fixirt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration | −30 | −30 | −36 |
| Exspiration | +20 | +20 | +16 |

### XI. Versuch.

S. G., 23 Jahre alt, gross, etwas abgemagert. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der Lymphdrüsen des Mediastinum, generalisirte Tuberculose der Lungen, Milz, Nieren, Leber und des Bauchfells. Hydropericard, Hydrothorax bilateralis, Hydrops ascites.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Pacini-Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | 0 | −1 | 0 | −2 | −2 | −2 |
| Exspiration | +2 | +2 | +2 | +2 | +3 | +5 |
| | | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Pacini-Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −12 | −14 | −16 | −16 | −16 | −16 |
| Exspiration | +16 | +16 | +16 | +22 | +24 | +30 |
| | | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

XII. Versuch.

J. H., 79 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Catarrhus intestinalis chron. Marasmus. Rechte Lunge theilweise, linke Lunge vollständig mit dem Rippenfell verwachsen. Beide Lungen überall lufthaltig.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | —4 | —1 | —8 | —14 | —4 | —4 |
| Exspiration | +16 | +30 | +24 | +24 | +30 | +20 |
| | | | nach Verf. | | | |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration | —8 | —12 | —10 |
| Exspiration | +40 | +20 | +40 |
| | | Exspir. nach Verf. | |

XIII. Versuch.

J. F., 59 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: Lebercirrhose, hochgradiger Hydrops ascites (etwa 20 Liter). Atelektasen der unteren Lungenpartien. Hochstand des Zwerchfells (3. und 5. Rippenknorpel). In den Pleurahöhlen wenig seröse Flüssigkeit.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration | 0 | —1 | 0 |
| Exspiration | 0 | +1 | 0 |
| | | nach Verf. | |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration [1]) | +4 | +6 | +6 |
| Exspiration | +6 | +7 | +6 |
| | | nach Verf. | |

XIV. Versuch.

A. K., 27 Jahre alt, mittelgross, sehr mager. Linker Arm über dem Ellenbogengelenk amputirt. Sectionsbefund: Eitrige Entzündung des rechten Kniegelenks, rechtsseitiger Psoasabscess nach Caries der unteren Brustwirbel-

[1]) Jede äussere mechanische Einwirkung auf den Thorax ergiebt positive Pneumatometer-Werthe, gleichviel ob eine Inspirations- oder Exspirationsbewegung vorgenommen wird.

körper. Circumscripte Peritonitis im kleinen Becken. Hydrops ascites. In den Pleurahöhlen wenig seröser Inhalt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | |
|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV |
| Inspiration | —10 | —12 | —10 | —10 |
| Exspiration | +30 | +30 | +28 | +30 |
| | Exspir. nach Verf. | | | |

XV. Versuch.

A. F., 60 Jahre alt, sehr gross, mager. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der rechten Lungenspitze. Infiltrirte Tuberculose des Oberlappens beider Lungen, disseminirte Tuberculose der beiden Unterlappen. Die Unterlappen theilweise atelektatisch durch seröse Flüssigkeit (in jeder Pleurahöhle $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Liter). Thorax fassförmig, starr. Hydropericard.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +10 | +10 | +8 | +40 | +38 | +38 |
| | | | | mit gleichzeitigem exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

XVI. Versuch.

M. H., 65 Jahre alt, mittelgross, sehr mager. Sectionsbefund: Multiple bis hühnereigrosse Cavernen in beiden Lungenspitzen. Die übrigen Theile der Lungen bis auf die untersten Abschnitte der Unterlappen von reichlichen dichtstehenden Knötchen durchsetzt. Beide Lungen in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Rippenfell verwachsen. Tuberculose des Dünn- und Dickdarms. Rippenknorpel nicht verkalkt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration [1]) | +8 | +10 | +12 | +12 | +10 | +16 |
| Exspiration | +50 | +50 | +48 | +52 | +50 | +50 |
| | Exspir. nach Verf. | | | gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

XVII. Versuch.

P. B., 40 Jahre alt, mittelgross, sehr mager. Sectionsbefund: Gallertkrebs des Rectums, miliare Carcinose des Peritonäums, hochgradiges Lungenödem. Lungen frei. Rippenknorpel nicht verkalkt.

[1]) Bei jeder Inspirationsbewegung zeigt das Pneumatometer positiven Druck an.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | —8 | —8 | —6 | —6 | —4 | — |
| Exspiration | +10 | +12 | +10 | +10 | +12 | — |
| | | | | gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

XVIII. Versuch.

P. S., 63 Jahre alt, gross, mager. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose mit bis wallnussgrossen Cavernen in der linken Lungenspitze. Die rechte Lunge nur an der Spitze adhärent, die linke Lunge im Bereich des ganzen Oberlappens mit dem Rippenfell verwachsen. Das Gewebe beider Lungen von zahlreichen disseminirten Knötchen durchsetzt. Adhäsive Pericarditis. Rippenknorpel nicht verkalkt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | —10 | —12 | +8 | —10 | —12 | — |
| Exspiration | +20 | +20 | +20 | +12 | +20 | — |
| | nach Verf. | | | gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

XIX. Versuch.

K. W., 29 Jahre alt, gross, mager. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der linken Lunge mit einer faustgrossen Caverne im Ober- und mehreren kleineren Cavernen im Unterlappen. Rechte Lunge im Oberlappen von mehreren bis wallnussgrossen Cavernen, in den übrigen Theilen von zahlreichen disseminirten Knötchen durchsetzt. Die linke Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Rippenfell verwachsen, die rechte Lunge frei.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration | —8 | —8 | —12 |
| Exspiration | +14 | +20 | +18 |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| Nach | Silvester | Schüller | Silvester | Schüller | Silvester | Schüller |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | —8 | —8 | —10 | —8 | —12 | —6 |
| Exspiration | +16 | +18 | +16 | +18 | +12 | +18 |

XX. Versuch.

J. R., 23 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Die linke Lunge im Oberlappen von mehreren erbsen- bis wallnussgrossen, glattwandigen Hohlräumen und gruppirt stehenden Knötchen durchsetzt. Der Unterlappen

fast vollständig luftleer, schlaff und sehr blutreich. Die rechte Lunge enthält in den Spitzen mehrere erbsengrosse, in schwieliges Gewebe eingebettete, käsige Heerde. Der Unterlappen von lobulären verdichteten Heerden durchsetzt und blutreicher. Herz erweitert und fettig entartet.

Athmung durch das Nasenstück.

nach Silvester

| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
|---|---|---|---|---|---|
| Inspiration | —10 | —10 | —10 | —10 | —12 |
| Exspiration | +20 | +20 | +20 | +30 | +26 |

nach Verf. — gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen.

Athmung durch die Trachealcanüle.

nach Silvester

| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
|---|---|---|---|---|---|
| Inspiration | —10 | —10 | —10 | —10 | —10 |
| Exspiration | +18 | +20 | +26 | +24 | +20 |

nach Verf. — gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen.

## XXI. Versuch.

A. K., 59 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: In der linken Pleurahöhle 400 ccm, in der rechten 125 ccm seröser Flüssigkeit. Die linke Lunge ist gegen den Hilus zusammengesunken, luftleer und schlaff. Die linke Pleurahöhle wird ausgefüllt durch einen kindskopfgrossen, mit den hinteren Rippenbögen verwachsenen Tumor, welcher sich als ein Aneurysma der ganzen Aorta thoracica descendens erweist. Die rechte Lunge ist emphysematös aufgetrieben, stark durchfeuchtet, überall lufthaltig. Rippenknorpel biegsam.

Athmung durch das Nasenstück.

nach Silvester

| Athemtempo | I | II | III |
|---|---|---|---|
| Inspiration [1]) | —6 | —6 | —8 |
| Exspiration | +20 | +12 | +14 |

nach Verf.

Athmung durch die Trachealcanüle.

nach Silvester

| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
|---|---|---|---|---|---|
| Inspiration [2]) | —14 | —10 | —10 | —12 | —10 |
| Exspiration | +40 | +38 | +40 | +46 | +44 |

nach Verf. — gleichzeitig exspir. Druck auf das Abdomen.

[1]) Inspirationen nach der Methode von Schüller ergeben keine Druckdifferenz.

[2]) Inspirationen nach der Methode von Schüller blieben in diesem Falle ergebnisslos.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA



### XXII. Versuch.

M. S., 22 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: Hydrocephalus internus acutus, hypostatische Streifenpneumonie. Linke Lunge in den hinteren Partien an das Rippenfell fixirt. Rechte Lunge frei.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Pacini-Silvester | | nach Schüller | | nach Pacini-Silvester | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −14 | −14 | −4 | −10 | −16 | −14 |
| Exspiration | +12 | +12 | +10 | +16 | +14 | +14 |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Pacini-Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −18 | −14 | −14 | −14 | −12 | −14 |
| Exspiration | +12 | +16 | +20 | +20 | +16 | +20 |
| | | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | | |

### XXIII. Versuch.

Ph. T., 22 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: Chronische Bronchialdrüsentuberculose. Beide Lungen sind in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Rippenfell verwachsen, durchweg von vermindertem Luftgehalt und von zahllosen kleinsten weissen Knötchen durchsetzt.

Athmung durch das Nasenstück.

| | nach Silvester | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
| Inspiration | −4 | −8 | −6 | +6 | −6 |
| Exspiration | +10 | +10 | +12 | +20 | +18 |
| | nach Verf. | | | gleichzeitiger exspir. Druck auf das Abdomen. | |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Marshall Hall | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −8 | −6 | −6 | 0 | −2 | 0 |
| Exspiration | +18 | +24 | +24 | +40 | +40 | +40 [1] |
| | nach Verf. | | | | | |

### XXIV. Versuch.

F. S., 69 Jahre alt, mittelgross, wassersüchtig aufgeschwollen. Sectionsbefund: Erweiterung und fettige Entartung des Herzens. Lungenödem mit

[1]) Verstärkung der Exspiration durch den Howard'schen Handgriff bei Bauchlage der Leiche unter Ausnützung des Körpergewichts des Operateurs.

theilweiser Atelektase. Hydrothorax rechts 1600 ccm, links 600 ccm, im Herzbeutel 200 ccm seröse Flüssigkeit. Rippenknorpel theilweise verkalkt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | |
| Inspiration | −8 | −10 | −12 | −13 | −12 | −16 | |
| Exspiration | +14 | +22 | +24 | +22 | +26 | +26 | Exspir. Druck auf die Nabelgegend, Magengrube. |
| | | | nach Verf. | | +32 | +30 | |

XXV. Versuch.

M. Z., 22 Jahre alt, mittelgross, sehr mager. Abdomen kahnförmig eingezogen. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der Mediastinal- und Bronchialdrüsen und der rechten Lungenspitze. Disseminirte Knötchentuberculose beider Lungen. Gangrän der rechten Lunge mit faustgrosser, von fötidem Inhalt erfüllter Caverne im Oberlappen.

Athmung durch das Nasenstück:

| | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III |
| Inspiration | −20 | −18 | −18 |
| Exspiration | 0 | 0 | 0 |

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Pacini-Silvester | | nach Howard | | nach Schüller | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo[1]) | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −20 | −20 | −4 | −4 | −4 | −5 | −10 | −12 | −12 |
| Exspiration | +20 | +20 | +34 | +34 | +14 | +20 | +20 | +24 | +25 |

XXVI. Versuch.

J. H., 73 Jahre alt, gross, schlank. Sectionsbefund: Beide Lungen an den Spitzen fixirt, im Oberlappen von mehreren bis haselnussgrossen Cavernen in den übrigen Theilen von disseminirten Knötchen durchsetzt. Tuberculose des Dünn- und Dickdarms. Marasmus.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −8 | −8 | −8 | −2 | −4 | −3 |
| Exspiration | +20 | +14 | +20 | +12 | +12 | +8 |
| | nach Flashar | | | nach Howard | | |
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +10 | +10 | +18 | +20 | +20 | +30 |

[1]) Bei dem VI. und VIII. Athemtempo wurde ein exspiratorischer Druck (dritte Hand) auf die Magengrube, bei dem VII. und IX. Athemtempo auf die Nabelgegend ausgeübt.

| | nach Silvester | |
|---|---|---|
| Athemtempo [1]) | XIII | XIV |
| Inspiration | −8+( −8) = −16 | −8+ 0 = −8 |
| Exspiration | +12+(+10) = +22 | +14+(+8) = +22 |

XXVII. Versuch.

S. D., 24 Jahre alt, gross, ziemlich kräftig. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose beider Lungen mit nussgrossen Cavernen in den Oberlappen und disseminirten Knötchen in den übrigen Lungentheilen. Rechtsseitiger Pneumothorax mit Atelektase der rechten Lunge. Im Herzbeutel ½ Liter freie Flüssigkeit. Zwerchfell rechts am 7., links am 5. Rippenknorpel.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | +6 | +6 | +6 | +4 | +3 | +4 |
| Exspiration | +10 | +8 | +10 | +12 | +10 | +10 |
| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | |
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +14 | +16 | +18 | +10 | +10 | +10 |

XXVIII. Versuch.

G. J., 62 Jahre alt, mittelgross, kräftig. Abdomen kugelförmig vorgewölbt. Sectionsbefund: Fettsucht, Herzerweiterung. Im linken Pleuraraum ½ Liter, im rechten Pleuraraum ½ Liter, im Herzbeutel ebenfalls ½ Liter seröser Flüssigkeit. Hochgradiges Lungenödem. Das Herz auf das 3fache Volumen vergrössert, die Wandungen dünn und von reichlichem Fett durchwachsen.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | +4 | +6 | +6 | +8 | +6 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +14 | +10 | +14 | +26 | +26 | +20 | +16 | +24 | +20 |
| | | | | nach Verf. | | | | | |

[1]) Bei dem XIII. und XIV. Athemtempo wurde zuerst die Inspiration mit dem Silvester'schen Griff gemacht −8, dann in der Inspirationsstellung der Silvester'sche Griff in den Pacini'schen umgewandelt. Durch den Pacini'schen Griff konnte die Quecksilbersäule im Manometer noch um weitere 8 mm gehoben werden. Totalsumme −16.

Die Exspiration wurde zuerst in der von Silvester angegebenen Weise ausgeführt +12, dann in der Exspirationstellung mit der dritten Hand ein Druck auf die Magengrube (unteres Ende des Processus xiphoideus) ausgeübt, wodurch die Quecksilbersäule um weitere 10 mm stieg. Totalsumme +22.

## XXIX. Versuch.

E. D., 30 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Chronische Tuberculose der Lungen. Die linke Lunge in den hinteren Partien angewachsen, das Gewebe derselben in seiner ganzen Ausdehnung von hirsekorngrossen Knötchen durchsetzt, der Unterlappen derb infiltrirt. Die rechte Lunge ist vollständig mit dem Rippenfell verwachsen und im Oberlappen von zahlreichen Cavernen durchsetzt. Tuberculose des Dünn- und Dickdarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | —4 | —4 | —4 | —8 | —8 | —8 |
| Exspiration | +14 | +12 | +14 | +20 | +18 | +24 |

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | —6 | —4 | —4 |
| Exspiration | +6 | +8 | +8 | +18 | +28 | +28 |

nach Verf.

nach Verf., gleichzeitig exspir. Druck auf die Magengrube.

## XXX. Versuch.

J. N., 24 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: Tuberculöse Basilarmeningitis, Hydrocephalus internus acutus. Disseminirte Knötchentuberculose der Lungen. Die Lungen sind beiderseits unter Bildung von derben Schwarten mit dem Rippenfell verwachsen. Tuberculose des Dünn- und Dickdarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
| Inspiration | +4 | +4 | —4 | —4 | —4 |
| Exspiration | +6 | +8 | +10 | +10 | +10 |

| | nach Flashar | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VI | VII | VIII | IX | X |
| Inspiration | 0 | 0 | —4 | —4 | —4 |
| Exspiration | +12 | +12 | +12 | +14 | +14 |

nach Verf., gleichzeitig exspir. Druck auf die Magengrube.

## XXXI. Versuch.

V. B., 25 Jahre alt, gross, stark abgemagert. Sectionsbefund: Zwerchfellstand rechts am 5., links am unteren Rand des 8. Rippenknorpels. Im linken Pleuraraum übelriechende Gase, welche beim Anstechen eines Intercostalraumes unter zischendem Geräusche entweichen, und 2½ Liter eitriger

Flüssigkeit. Die linke Lunge ist collabirt und mit derben Fibrinschwarten bedeckt. Der Herzbeutel liegt mit kleiner Fläche frei vor. Die Herzspitze ist bis in die rechte Parasternallinie verschoben. Im Oberlappen der linken Lunge eine über faustgrosse und zahlreiche kleinere Cavernen, sowie massenhafte Knötchen. Auch die rechte Lunge ist von zahlreichen Knötchen durchsetzt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −4 | −4 | −4 | −4 | −4 | −4 |
| Exspiration | +6 | +6 | +6 | +14 | +14 | +16 |

| | nach Flashar | | nach Silvester | |
|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X |
| Inspiration | 0 | 0 | −4 | −2 |
| Exspiration | +16 | +14 | +24 | +20 |

gleichzeitig exspir. Druck auf die Magengrube.

## XXXII. Versuch.

E. A., 40 Jahre alt, mittelgross. Sectionsbefund: Hochgradiges bullöses Lungenemphysem. Herz gross, schlaff und fettig degenerirt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −8 | −8 | −6 | −4 | −18 | −16 |
| Exspiration | +10 | +6 | +14 | +24 | +20 | +26 |

| | nach Flashar | | | nach Verf. nach Silvester | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII | XIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −10 | −10 | −8 | −10 |
| Exspiration | +8 | +8 | +18 | +24 | +22 | +30 | +24 |

nach Verf., gleichzeitig exspir Druck auf die Magengrube.

## XXXIII. Versuch.

E. B., 90 Jahre alt, klein, mager. Sectionsbefund: Die Lungen sind frei, aber sehr gross, ihr Gewebe rareficirt. Die linke Lunge enthält in der Spitze drei haselnussgrosse Cavernen, die rechte eine schwielige Narbe. Carcinom des Pylorus.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | | nach Silvester | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −4 | −4 | −6 | +4 | +2 | +2 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +16 | +16 | +16 | +22 | +20 | +20 | +40 | +50 | +44 |

nach Verf. — Binden von den Brustwarzen nach abwärts angelegt.

### XXXIV. Versuch.

G. G., 27 Jahre, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Im Herzbeutel 100 ccm seröser Flüssigkeit. Beide Lungen vollständig mit dem Rippenfell verwachsen und im Ober- und Mittellappen von zahlreichen haselnussgrossen Cavernen durchsetzt. Darmtuberculose.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | n. Schüller | | n. Silvester | | n. Flashar | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −2 | −2 | −14 | −14 | 0 | 0 | −14 | −10 | −10 |
| Exspiration | +30 | +34 | +20 | +18 | +40 | +36 | +30 | +26 | +30 |

Binden von den Brustwarzen nach abwärts angelegt.

nach Verf., gleichzeitig exspir. Druck auf die Magengrube.

### XXXV. Versuch.

F. N., 67 Jahre alt. Sectionsbefund: Beide Lungen sind voluminös. Der Unterlappen der rechten Lunge derber und blutreicher. In den Bronchien reichlicher eitriger Schleim. Im Unterlappen der linken Lunge lobuläre Heerde. Herz vergrössert und erweitert. Cystis, Pyelonephritis.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | nach Silvester | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
| Inspiration | −4 | −4 | −6 | −6 | −6 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +20 | +20 | +20 | +24 | +18 | +14 | +22 | +22 |

nach Verf.

### XXXVI. Versuch.

M. S., 71 Jahre alt, Sectionsbefund: Die linke Lunge im Unterlappen mit dem Rippenfell verlöthet, der übrige Theil der Pleuren mit dicken Fibrinanlagerungen bedeckt. Das Gewebe von mittlerem Luftgehalt, im Oberlappen von zahlreichen Knötchen durchsetzt. Die rechte Lunge fast vollständig mit der Pleura costalis verwachsen, in dem noch freien Antheil der Pleurahöhle über 1 Liter seröser Flüssigkeit. Das Gewebe von zahlreichen Knötchen, an der Spitze von kleinen Cavernen durchsetzt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | nach Silvester | | | nach Flashar | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII |
| Inspiration | −2 | −6 | −2 | −2 | −2 | 0 | 0 |
| Exspiration | +20 | +22 | +12 | +28 | +28 | +22 | +20 |

nach Verf.

### XXXVII. Versuch.

G. B., 66 Jahre alt, mittelgross, kräftig. Sectionsbefund: In den Pleurahöhlen reichliche seröse Flüssigkeit. Die Lungen gross und schwer. Auf

der Schnittfläche entleeren sie grosse Mengen fein schaumiger Flüssigkeit. Herzerweiterung.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | nach Silvester | | nach Flashar | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −6 | −2 | −4 | −8 | 0 | 0 |
| Exspiration | +30 | +26 | +26 | +16 | +14 | +12 |
| | | | nach Verf. | | | |

XXXVIII. Versuch.

F. Z., 30 Jahre alt, gross, kräftig. Sectionsbefund: Linke Lunge frei und lufthaltig. Rechte Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung durch fädige Adhäsionen an das Rippenfell fixirt, schwerer und blutreicher als die linke. Chronischer Magenkatarrh. Verfettung des Herzens, der Leber und Nieren (Potator).

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Schüller | | nach Pacini-Silvester | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII |
| Inspiration | −2 | −2 | −20 | −18 | −14 | −6 | −8 |
| Exspiration | +12 | +10 | +12 | +14 | +12 | +14 | +16 |

XXXIX. Versuch.

J. S., 68 Jahre alt, Unterleib sehr stark vorgewölbt. Sectionsbefund: Bei Eröffnung des Bauches entleeren sich aus demselben über 15 Liter einer leicht getrübten Flüssigkeit. Die Lungen sind gebläht, mit dem Rippenfell verwachsen und sehr stark durchfeuchtet. Lebercirrhose, Oedem der unteren Extremitäten und des Scrotum.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | n. Schüller | | n. Silvester | | n. Flashar | | n. Silvester | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
| Inspiration | −4 | −4 | −10 | −14 | 0 | 0 | −10 | −10 |
| Exspiration | +6 | +6 | +12 | +12 | +8 | +10 | +14 | +16 |

XL. Versuch.

J. P., 66 Jahre alt, gross, mager. Sectionsbefund: Die Lungen von mittlerem Luftgehalt, stark ödematös. Die Bauchdecken kuglig aufgetrieben durch paralytisch geblähte Darmschlingen. Carcinoma recti, Peritonitis fibrinosa.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | n. Schüller | | n. Silvester | | n. Flashar | | n. Silvester | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
| Inspiration | −4 | −4 | −4 | −2 | 0 | 0 | −2 | −2 |
| Exspiration | +14 | +16 | +14 | +18 | +24 | +24 | +24 | +24 |
| | | | | | | | nach Verf., gleichzeitig exspir. Druck auf der Magengrube. | |

## XLI. Versuch.

J. W., 36 Jahre alt, mittelgross, kräftig. Sectionsbefund: Linke Brusthälfte stark vorgewölbt. Im linken Pleuraraum 4 Liter eitriger Flüssigkeit. Die linke Lunge atelektatisch. Im Herzbeutel 200 ccm eitrigen Inhaltes. Im rechten Pleuraraum gegen 1 Liter klarer Flüssigkeit. Rechte Lunge lufthaltig, sehr blutreich. Pyopneumothorax sinister.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V |
| Inspiration | +4 | +6 | 0 | −2 | −1 |
| Exspiration | +4 | +4 | +6 | +14 | +14 |

| | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VI | VII | VIII | IX | X | XI |
| Inspiration | 0 | −2 | −2 | 0 | −1 | −2 |
| Exspiration | +8 | +12 | +16 | +6 | +8 | +10 |

| | nach Silvester | | nach Flashar | | | nach Pacini-Silvester | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | −2 | −1 | 0 | 0 | 0 | −10 | −10 |
| Exspiration | +6 | +4 | +10 | +10 | +10 | +10 | +10 |

## XLII. Versuch.

R. F., 32 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Beide Lungen sind durch mehrfache Adhäsionen an das Rippenfell fixirt. Die Oberlappen sind von schwieligen Narben und zahlreichen bis haselnussgrossen Cavernen durchsetzt. In den übrigen Theilen der Lungen finden sich zahlreiche disseminirte Knötchen. Der linke Unterlappen völlig luftleer und derb. Tuberculose des Dünn- und Dickdarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Pacini | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −8 | −10 | −8 | −8 | −6 | −8 |
| Exspiration | +14 | +30 | +30 | +30 | +20 | +30 |

| | nach Verf. nach Marshall Hall[1]) | | | nach Verf. nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | −4 | −4 |
| Exspiration | +40 | +40 | +40 | +18 | +22 | +20 |

## XLIII. Versuch.

L. L., 71 Jahre alt, gross, mager. Sectionsbefund: Carcinom des Oberkiefers übergreifend auf den harten Gaumen und die rechte Wange mit aus-

[1]) Bei der Methode nach Marshall Hall wurde die Exspiration verstärkt durch einen Druck mit Howard'schem Handgriff.

gedehnten regionären Metastasen in den Lymphdrüsen des Halses. Die linke Lunge frei und lufthaltig, die rechte Lunge in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Rippenfell verwachsen und von vermindertem Luftgehalt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −6 | −6 | −6 | −6 | −6 | −7 |
| Exspiration | +13 | +16 | +14 | +14 | +14 | +14 |

| | nach Pacini-Silvester | | | nach Marshall Hall[1]) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | XI | X | XI | XII |
| Inspiration | −10 | −7 | −9 | | 0 | 0 |
| Exspiration | +16 | +18 | +12 | +10<br>+12 | +14 | +22 |
| | | | | Sa. +22 | | |

| | nach Howard | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −10 | −10 | −10 |
| Exspiration | +20 | +20 | +24 | +24 | +24 | +24 |
| | | | | gleichzeitig exspir. Druck auf die Magengrube. | | |

## XLIV. Versuch.

J. H., 37 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Linke Lunge vollständig mit dem Rippenfell verwachsen, enthält im Oberlappen eine faustgrosse, sowie mehrere kleinere Cavernen mit zahlreichen Knötchen. Die übrigen Theile der linken Lunge von mittlerem Luftgehalt. Die rechte Lunge sehr gross, frei, an den Rändern bullös aufgetrieben. In der Lungenspitze eine verkreidete Narbe, sonst überall lufthaltig. Abscedirende follikuläre Entzündung des untersten Dünndarms und des ganzen Dickdarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −8 | −10 | −9 | −8 | −9 | −10 |
| Exspiration | +12 | +14 | +12 | +20 | +20 | +20 |

[1]) Beim Legen der Leiche auf den Bauch zur Ausführung der Methode nach Marshall Hall zeigt das Pneumatometer einen positiven Werth von 10 mm Hg. Bei exspiratorischen Druck mit den flachen Händen zu beiden Seiten der Lendenwirbelsäule steigt die Quecksilbersäule um weitere 12 mm (Athemtempo X), so dass sich nun ein exspiratorischer Druckwerth von +22 mm Hg ergiebt. Vor dem nächsten Athemtempo (XI) wird das Pneumatometer frisch auf Null eingestellt.

| | nach Pacini | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
| Inspiration | −10 | −12 | −14 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +24 | +30 | +20 | +10 | +14 | +16 |

nach Verf.

| | nach Marshall Hall[1] | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +22 | +22 | +26 | +26 | +26 | +22 |

| | ältere Methode des Verf. | | neue Methode des Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XVIII |
| Inspiration | −10 | −8 | −22 | −22 | −22 |
| Exspiration | +20 | +24 | +30 | +30 | +32 |

## XLV. Versuch.

M. R., 56 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Die linke Lunge ist frei, stumpfrandig und bedeutend vergrössert. Das Gewebe überall lufthaltig nur an der Spitze von einer schwieligen Narbe durchsetzt. Rechte Lunge vollständig mit dem Zwerchfell verwachsen und im Ober- und Mittellappen von mehreren über faustgrossen Cavernen, in den übrigen Theilen von zahlreichen Knötchen durchsetzt. Tuberculose des Dünndarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI |
| Inspiration | −9 | −10 | −9 | −8 | −8 | −8 |
| Exspiration | +6 | +4 | +6 | +11 | +10 | +7 |

| | nach Pacini-Silvester | | | nach Marshall Hall | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | VII | VIII | IX[2] | X | XI | XII |
| Inspiration | −11 | −12 | −10 | 0 | −8 | −6 |
| Exspiration | +4 | +6 | +6 | 0 | 0 | +2 |

| | nach Howard | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +16 | +16 | +16 | +8 | +9 | +9 |

[1]) Die Exspiration wurde verstärkt durch einen mit beiden zu den Seiten der Lendenwirbelsäule flach aufgelegten Händen ausgeübten Druck. Die Originalmethode ergiebt um etwa 10 mm Hg geringere Werthe.

[2]) Nach dem IX. Athemtempo (Pacini) wurde das Manometer nicht frisch eingestellt. Es zeigte bei Rückenlage der Leiche einen Manometerdruck von 0, welcher sich beim zweiten auf die Seite rollen der Leiche auf −8 erhob.

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −9 | −11 | −10 | −16 | −16 | −16 |
| Exspiration | +4 | +7 | +7 | +16 | +16 | +18 |

| | nach Verf. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXV | XXVI | XXVII | XXVIII | XXIX |
| Inspiration | −17 | −14 | −16 | −14 | −14 |
| Exspiration | +16 | +18 | +21 | +20 | +18 |

## XLVI. Versuch.

V. G., 44 Jahre, gross, sehr mager. Sectionsbefund: Pachymeningitis chronica haemorrhagica. Hydrops ventriculorum, Hydrops intermeningealis. Atrophia cerebri. Herz hypertrophisch. Beide Lungen sind gross, an den Spitzen adhärent. Die vorderen Lungenpartien sind emphysematös aufgetrieben, die hinteren Theile der Ober- und Unterlappen sind blutreicher, derb und von sehr geringem Luftgehalt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Howard | | | nach Pacini | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | X | XI | XII |
| Inspiration | −8 | −8 | −9 | 0 | 0 | 0 | −14 | −14 | −12 |
| Exspiration | +12 | +12 | +14 | +22 | +20 | +21 | +4 | +6 | +8 |

| | nach Schüller | | | nach Fashar | | | nach Flashar (modificirt) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo[1]) | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII | XIX | XX | XXI |
| Inspiration | −10 | −13 | −13 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +7 | +4 | +4 | +6 | +7 | +11 | +10 | +10 | +10 |

| | nach Silvester | | | nach Silvester (2 Personen) | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXII | XXIII | XXIV | XXV | XXVI | XXVII | XXVIII | XXIX | XXX |
| Inspiration | −12 | −10 | −7 | −7 | −10 | −12 | −10 | −14 | −14 |
| Exspiration | +8 | +4 | +7 | +7 | +14 | +13 | +26 | +22 | +24 |

| | nach Verf. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXXI | XXXII | XXXIII | XXXIV | XXXV | XXXVI |
| Inspiration | −12 | −14 | −12 | −16 | −14 | −14 |
| Exspiration | +26 | +22 | +26 | +26 | +26 | +26 |

[1]) Athemtempo XVI, XVII, XVIII nach der Originalangabe von Flashar die Binden über die Brustwarzen, mit der grösseren Bindenhälfte nach abwärts von denselben. Athemtempo XIX, XX, XXI nach Flashar in der Weise modificirt, dass die ganze Bindenbreite von den Brustwarzen nach abwärts zu liegen kommt.

## XLVII. Versuch.

M. H., 58 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Rechte Lunge stellenweise fixirt, im Ober- und Mittellappen lufthaltig, im Unterlappen von verdichteten Heerden durchsetzt. Die linke Lunge nur im Unterlappen adhärent, enthält zahlreiche bronchopneumonische Heerde. Carcinom des S romanum mit Perforation in die Harnblase, Peritonitis.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Verf. | | | nach Silvester | | | nach Schüller | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −12 | −12 | −10 | −6 | −8 | −8 | −4 | −5 | −5 |
| Exspiration | +30 | +32 | +32 | +14 | +12 | +14 | +8 | +12 | +14 |

| | nach Pacini | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | −8 | −10 | −9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +9 | +8 | +12 | +6 | +11 | +13 | +14 | +14 | +13 |

| | nach Flashar | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −8 | −9 | −8 |
| Exspiration | +7 | +10 | +9 | +5 | +11 | +10 |

## XLVIII. Versuch.

G. V., 40 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Pyopneumothorax sinister. In der linken Pleurahöhle 4 Liter eitriger Flüssigkeit. Im Herzbeutel 100 ccm trüb gelben Inhaltes. Die linke Lunge ist vollständig atelektatisch und von zahlreichen Cavernen und Knötchen durchsetzt. Die rechte Lunge von vermindertem Luftgehalt, enthält zahlreiche disseminirte Knötchen. Tuberculose des Kehlkopfs und Darms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −4 | −5 | −4 | −1 | −1 | −1 | −2 | 0 | +2 |
| Exspiration | +8 | +10 | +12 | +14 | +14 | +18 | +10 | +13 | +12 |

| | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | | −2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +9 | +3 | +3 | +13 | +12 | +14 | +3 | +6 | +5 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV | XXV | XXVI |
| Inspiration | −1 | −2 | −2 | −8 | −8 | −7 | −7 | −5 |
| Exspiration | +14 | +13 | +13 | +10 | +4 | +8 | +16 | +15 |

## XLIX. Versuch.

W. B., 63 Jahre alt, mittelgross, die unteren Extremitäten hochgradig ödematös. Sectionsbefund: Insufficienz der Bicuspidalklappe. Doppelseitiger Hydrothorax (je 2 Liter auf einer Seite). Die Lungen sind stark durchfeuchtet, blutreich und von vermindertem Luftgehalt. Hämorrhagie des Pankreas.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | +2 | +2 | +2 | 0 | −2 | −1 | −6 | −9 | −10 |
| Exspiration | +14 | +14 | +16 | +20 | +18 | +24 | +10 | +12 | +12 |

| | nach Bottari | | | nach Flashar | | | n. Marshall Hall | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | −2 | −2 | 0 | 0 | 0 | −10 | +8 | +14 |
| Exspiration | +2 | +2 | +4 | +6 | +7 | +8 | +26 | +22 | +21 |

| | nach Howard | | | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −7 | −8 | −12 |
| Exspiration | +18 | +19 | +16 | +12 | +12 | +12 |

## L. Versuch.

H. N., 52 Jahre alt, mittelgross, kräftig. Breiter, stark gewölbter, etwas fassförmiger Thorax. Sectionsbefund: Lungen frei, etwas gebläht, überall lufthaltig. Rippenknorpel rigide und theilweise verkalkt. Rechts eitrige faustgrosse Gehirnhämorrhagie.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −6 | −12 | −12 | −1 | −1 | −2 | −22 | −24 | −22 |
| Exspiration | +8 | +2 | +4 | +4 | +4 | +4 | +2 | +2 | +1 |

| | nach Flashar | | | n. Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −12 | −15 | −16 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +10 | +10 | +10 | +4 | +4 | +3 | +16 | +17 | +16 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XIV | XXV | XXVI | |
| Inspiration | −16 | −16 | −16 | −32 | −30 | −32 | −32 | −30 | |
| Exspiration | +8 | +7 | +4 | +20 | +22 | +24 | +32 | +28 | |

gleichzeitig mod. Koch-Handgriff.

| | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXVII | XXVIII | XXIX |
| Inspiration | −26 | −27 | −30 |
| Exspiration | +30 | +28 | +28 |
| | gleichzeitig mod. Koch-Handgriff. | | |

LI. Versuch.

S. R., 23 Jahre alt, mittelgross, mager. Sectionsbefund: Rechte Lunge vollständig luftleer (croupöse Pneumonie), linke Lunge frei lufthaltig, etwas aufgetrieben. Herz sehr gross, rechts und links gleichmässig hypertrophisch. Doppelseitige Schrumpfnieren. Katarrh des Dickdarms.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | 0 | −1 | −2 | −4 | −4 | −5 | −7 | −7 | −6 |
| Exspiration | +7 | +8 | +3 | +6 | +8 | +7 | +6 | +7 | +10 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard[2]) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV[1]) | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | +1 | +6 | +8 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +14 | +14 | +15 | +9 | +7 | +11 | +9 | +9 | +9 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −6 | +3 | +5 | −10 | −8 | −10 |
| Exspiration | 0 | +14 | +9 | +36 | +38 | +33 |

LII. Versuch.

K. K., 70 Jahre alt, mager, klein. Sectionsbefund: Hochgradige Atheromatose und Dilatation des ganzen Aortenstammes. Dilatation des Herzens. Doppelseitiger Hydrothorax (je 500 ccm Flüssigkeit). Beide Lungen frei, etwas collabirt und von lobulären verdichteten Heerden durchsetzt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | +8 | −1 | −1 | 0 | −1 | −1 | −3 | −3 | −4 |
| Exspiration | +12 | +14 | +14 | +16 | +14 | +18 | +14 | +15 | +14 |

[1]) Bei Athemtempo No. XIII und XIV lag die Leiche auf der kranken, bei No. XV auf der gesunden Seite.

[2]) Die Leiche wurde ohne Unterlage horizontal auf den Boden gelegt und das Manometer eingeschaltet, hierauf zur Howard'schen Lagerung übergegangen, wobei das Quecksilber auf +14 mm steigt und stehen bleibt. Das Manometer wird neuerdings auf 0 eingestellt und die Messung weiter geführt.

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | +3 | +7 | +12 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +14 | +13 | +14 | +11 | +16 | +16 | +30 | +24 | +24 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −4 | −3 | −3 | −6 | −2 | 0 |
| Exspiration | +10 | +18 | +13 | +24 | +24 | +32 |

## LII. Versuch.

C., 77 Jahre alt, mittelgross, mager, gracil gebaut. Sectionsbefund: Beide Lungen frei und geblähet. Krebs der Zunge und Halslymphdrüsen mit Exulceration und zahlreichen Fistelbildungen. Allgemeine hochgradige Kachexie. Thorax fassförmig, starr, Knorpel verkalkt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −5 | −6 | −6 | −9 | −9 | −9 | −14 | −12 | −13 |
| Exspiration | +5 | +6 | +7 | +7 | +7 | +7 | +4 | +4 | +7 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −3 | −3 | −5 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +12 | +11 | +11 | +5 | +3 | +1 | +12 | +14 | +16 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −3 | −3 | −3 | −8 | −10 | −10 |
| Exspiration | +6 | +6 | +6 | +24 | +26 | +26 |

## LIV. Versuch.

A. M., 54 Jahre alt, mittelgross, wassersüchtig aufgedunsen, Abdomen kuglig vorgewölbt. Sectionsbefund: Beide Lungen frei, theilweise atelektatisch. Tuberculose des grossen Netzes und des Peritonäums. Herzerweiterung, allgemeine Wassersucht. Im linken Pleuraraum 300, im rechten 500, in der Bauchhöhle 7000 ccm seröser Flüssigkeit.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | 0 | −3 | −3 | 0 | −1 | 0 | −7 | −6 | −5 |
| Exspiration | +3 | +3 | +2 | +7 | +8 | +10 | +5 | +6 | +5 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | +9 | +10 | +7 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +8 | +9 | +9 | +24 | +17 | +22 | +19 | +9 | +7 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −11 | −7 | −10 | −6 | −2 | −4 |
| Exspiration | +4 | +4 | +5 | +6 | +10 | +8 |

## LV. Versuch.

J. K., 62 Jahre alt, klein. Körper wassersüchtig gedunsen, Abdomen kuglig vorgewölbt. Sectionsbefund: Lungen theilweise gebläht, theils collabirt, stellenweise durch fädige Adhäsionen fixirt. Herz stark dilatirt und verfettet. Lebercirrhose (Potator). Allgemeine Wassersucht. Im linken Pleuraraum 500, im rechten 1000, im Herzbeutel 240, in der Bauchhöhle 7000 ccm seröser Flüssigkeit.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −6 | −6 | −7 | −1 | −1 | −1 | −5 | −5 | −4 |
| Exspiration | +6 | +8 | +5 | +6 | +8 | +7 | +5 | +7 | +8 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | +4 | +10 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +5 | +11 | +8 | +15 | +14 | +10 | +11 | +13 | +12 |

| | nach Silvester | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI |
| Inspiration | −3 | −2 | −5 |
| Exspiration | +4 | +4 | +4 |

## LVI. Versuch.

R. K., 22 Jahre alt, gross, mager. Sectionsbefund: Hydrops intermeningealis. Chronische Tuberculose der Lymphdrüsen des Mediastinum und Retroperitonäum, miliare Tuberculose des Peritonäum. Im rechten Pleuraraum etwa 1000, im linken 750 ccm einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit. Der Ober- und Mittellappen der rechten Lunge ist fast vollständig atelektatisch, der Unterlappen pneumonisch verdichtet. Die linke Lunge ist im Oberlappen lufthaltig, im Unterlappen theilweise atelektatisch.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −1 | −½ | −½ | 0 | −½ | 0 | −4 | −4 | −3 |
| Exspiration | +8 | +6 | +6 | +10 | +10 | +10 | +7 | +8 | +11 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | +6 | +3 | +3 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +12 | +9 | +11 | +15 | +17 | +17 | +7 | +11 | +8 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −3 | −4 | −1 |
| Exspiration | +7 | +8 | +9 | +12 | +12 | +14 |

LVII. Versuch.

L. S., 59 Jahre alt, gross, schlank. Sectionsbefund: Die rechte Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit dem Rippenfell verwachsen, das Gewebe in den abhängigen Partien verdichtet. Die Lunge ist nur an der Spitze fixirt und enthält daselbst eine mit Kalkeinlagerungen versehene schwielige Narbe. Das Gewebe der linken Lunge ist von mittlerem Luftgehalt. Dilatation und Verfettung des Herzens. Verfettung der Nieren und Leber, bei letzteren beginnende Cirrhose (Potator strenuus).

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −3 | −2 | −2 | −1 | −1 | −1 | −8 | −10 | −10 |
| Exspiration | +12 | +5 | +12 | +14 | +14 | +24 | +10 | +8 | +12 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo[1]) | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | +10 | +10 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +20 | +20 | +20 | +24 | +24 | +16 | +11 | +11 | +14 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV | XXV | XXVI |
| Inspiration | −7 | −6 | −5 | −8 | −10 | −16 | −16 | −18 |
| Exspiration | +11 | +10 | +10 | +30 | +30 | +30 | +30 | +30 |

| | nach Verf. | |
|---|---|---|
| Athemtempo | XXVII | XXVIII |
| Inspiration | −14 | −16 |
| Exspiration | +32 | +32 |

LVIII. Versuch.

P. M., 71 Jahre alt, gross, mittelkräftig. Sectionsbefund: Die rechte Lunge stellenweise durch fädige Adhäsionen fixirt, im Unterlappen verdich-

[1]) Bei Athemtempo No. XV wurde das Manometer in der Inspirationsstellung auf 0 gerichtet und dann die Exspiration (Rollung auf die Bauchseite) ausgeführt und notirt.

tet, sonst von mittlerem Luftgehalt. Die linke Lunge vollständig mit dem Rippenfell verwachsen, von mittlerem Luftgehalt. Hochgradige Atheromatose der Aorta mit zahlreichen grossen Substanzverlusten und Kalkeinlagerungen. Hypertrophie und Verfettung des Herzens. Hypertrophie des Mittellappens der Prostata, doppelseitige Hydronephrose geringeren Grades.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −1 | −1 | −1 | −4 | −5 | −5 |
| Exspiration | +12 | +14 | +15 | +10 | +10 | +9 | +12 | +14 | +13 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo[1]) | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −1 | −3 | −1 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +9 | +9 | +10 | +5 | +3 | +4 | +15 | +13 | +12 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV | XXV | XXVI | XXVII |
| Inspiration | −9 | −9 | −8 | −20 | −20 | −20 | −23 | −24 | −20 |
| Exspiration | +11 | +10 | +8 | +32 | +30 | +24 | +28 | +28 | +28 |

| | nach Verf. | | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXVIII | XVIX | XXX | XXXI | XXXII | XXXIII | XXIV |
| Inspiration | −22 | −26 | −24 | −24 | −15 | −13 | −14 |
| Exspiration | +36 | +36 | +34 | +36 | +16 | +8 | +8 |

| | [2]) | | | nach Silvester[3]) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXXV | XXXVI | XXXVII | XXXVIII | XXIX | XL |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −8 | −8 | −7 |
| Exspiration | +6 | +4 | +6 | +10 | +11 | +11 |

## LIX. Versuch.

A. C., 20 Jahre alt, gross, kräftig. Sectionsbefund: Linksseitige Pleuritis. Das Exsudat wurde durch Punction am Tage vor dem Tode entleert.

[1]) Nach dem Athemtempo XV wird die Leiche ohne Unterlage horizontal gelagert, das Manometer auf 0 eingestellt und nun zur Howard'schen Lagerung übergegangen. Das Manometer zeigt nun +5 mm Hg. Es wird neuerdings auf 0 eingestellt und nun die künstliche Athmung nach Howard ausgeführt.

[2]) Künstliche Athmung nach dem „Leitfaden zum fachtechnischen Unterricht des k. und k. Sanitätshülfspersonales". Wien 1873. Siehe die Fussnote auf S. 277 unter Capitel „Die Theorie der künstlichen Athmung".

[3]) Nach Eröffnung der Bauchhöhle.

Linke Lunge mit Faserstoffmassen bedeckt, im Unterlappen luftleer. Im rechten Pleuraraum 150 ccm gelbbrauner, übelriechender Flüssigkeit, die Pleura mit Faserstoffmassen bedeckt, das Lungengewebe von mittlerem Luftgehalt, in den Bronchien reichliches eitriges Secret. Die Dünndarmschlingen und das parietale Peritonäum sind durch Faserstoffauflagerungen leicht verklebt.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Flashar | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | −8 | −8 | −7 | +2 | 0 | −2 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +6 | +10 | +7 | +8 | +14 | +10 | +20 | +16 | +18 |

| | nach Pacini-Silvester | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | −19 | −16 | −18 | +2 | 0 | +2 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +6 | +10 | +6 | +4 | +5 | +8 | +8 | +10 | +10 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −6 | −4 | −4 | −18 | −21 | −22 |
| Exspiration | +8 | +12 | +14 | +16 | +20 | +16 |

## LX. Versuch.

H. F., 60 Jahre alt, klein, mager. Sectionsbefund: Beide Lungen vollständig mit dem Rippenfell verwachsen. In den Lungenspitzen schwielige Narben. Croupöse Pneumonie des linken Unterlappens.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | 0 | 0 | −4 | −4 | −3 | −3 | −8 | −8 | −14 |
| Exspiration | +10 | +8 | +14 | +10 | +12 | +13 | +10 | +14 | +12 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +16 | +12 | +20 | +8 | +4 | +4 | +6 | +4 | +4 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −10 | −10 | −6 | −26 | −22 | −20 |
| Exspiration | +2 | +4 | +4 | +24 | +24 | +24 |

| | nach Silvester | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXV | XXVI | XXVII | XVIII | XXIX | XXX |
| Inspiration | −8 | −10 | −10 | −7 | −8 | −6 |
| Exspiration | +12 | +12 | +14 | +14 | +12 | +12 |
| | vor | | | | nach | |

Eröffnung der Bauchhöhle

## LXI. Versuch.

A. D., 58 Jahre alt, klein, schwächlich. Sectionsbefund: Carcinom der Lungen und der Halslymphdrüsen mit zahlreichen Fistelbildungen am Halse. Tuberculöse Schwielen in den Lungenspitzen. Rechte Lunge von normalem Luftgehalt. Linke Lunge von mehreren kleineren und grösseren Abscesshöhlen durchsetzt, der Unterlappen pneumonisch verdichtet.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | XI |
| Inspiration | −4 | −5 | −6 | −6 | −8 | −8 | −14 | −10 | −8 |
| Exspiration | +16 | +10 | +12 | +20 | +16 | +16 | +8 | +14 | +8 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | −4 | −4 | −2 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +20 | +20 | +28 | +14 | +14 | +14 | +40 | +36 | +38 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV |
| Inspiration | −8 | −6 | −6 | −12 | −22 | −22 |
| Exspiration | +9 | +8 | +8 | +20 | +30 | +22 |

## LXII. Versuch.

J. K., 21 Jahre alt, mittelgross, kräftig. Sectionsbefund: Hydrocephalus internus. Lungen frei, hochgradig ödematös.

Athmung durch die Trachealcanüle.

| | nach Silvester | | | nach Schüller | | | nach Pacini-Silvester | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
| Inspiration | +16 | +14 | +15 | (Wegen Straffheit der | | | −2 | −2 | −3 |
| Espiration | +8 | +10 | +12 | Bauchdecken unmöglich) | | | +7 | +9 | +12 |

| | nach Flashar | | | nach Marshall Hall | | | nach Howard[1]) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | X | XI | XII | XIII | XIV | XV | XVI | XVII | XVIII |
| Inspiration | 0 | 0 | 0 | —4 | —7 | —11 | 0 | 0 | 0 |
| Exspiration | +14 | +13 | +18 | +10 | +3 | +8 | +22 | +26 | +29 |

| | nach Silvester | | | nach Verf. | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Athemtempo | XIX | XX | XXI | XXII | XXIII | XXIV | XXV | XXVI | XXVII |
| Inspiration | +4 | +6 | +6 | —6 | —8 | —10 | —8 | —8 | —10 |
| Exspiration | +6 | +7 | +4 | +34 | +32 | +38 | +30 | +30 | +50 |

| | nach Verf. | | |
|---|---|---|---|
| Athemtempo | XXVIII | XXIX | XXX |
| Inspiration | —10 | —12 | —12 |
| Exspiration | +42 | +40 | +42 |

## VIII. Tabellarische Zusammenstellung der Versuchsergebnisse.

Die Tabelle I enthält die für jede Methode bei jedem einzelnen Versuch berechneten Mittelwerthe und zwar gesondert für Inspiration und Exspiration. Die Werthe sind in Millimeter Hg angegeben, die inspiratorischen mit einem Minus- (—), die exspiratorischen mit einem Plus- (+) Zeichen versehen.

Die Tabelle II enthält die für jede Methode bei jedem einzelnen Versuch beobachteten Maximumwerthe, gesondert nach Inspiration und Exspiration mit gleicher Bezeichnung wie in Tabelle I.

Bei den Tabellen III—X sind die jeweiligen zum Verständniss nöthigen Angaben am Kopfe der Tabelle verzeichnet.

Die Mittelwerthe in den Tabellen III—X sind aus der Tabelle I berechnet, die Maximumwerthe der Tabelle II entnommen.

[1]) Beim Uebergang aus horizontaler Rückenlage in die Howard'sche Lagerung zeigte das Manometer +6 mm Hg. Es wurde hierauf neuerdings auf 0 eingestellt und dann erst die künstliche Respiration nach Howard ausgeführt.

Tabelle I. Mittelwer

| Versuch No. | Silvester | Silvester, mit Zwerchfell-athmung | Schäller | Pacini | Pacini-Silvester | Pacini-Silvester, mit Zwerchfellathmung | Flashar | Flashar, modificirt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| II. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| III. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| IV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| V. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| IX. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| X. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XI. | — | — | — | — | −14+16 | −16+25 | — | — |
| XII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XIV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XV. | 0+ 9 | 0+38 | — | — | — | — | — | — |
| XVI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XVII. | −6+10 | −5+11 | — | — | — | — | — | — |
| XVIII. | — | −11+16 | — | — | — | — | — | — |
| XIX. | −10+14 | — | −7+18 | — | — | — | — | — |
| XX. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXII. | — | — | −7+13 | — | −15+16 | −13+18 | — | — |
| XXIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXIV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXV. | — | — | −8+20 | — | −20+20 | — | — | — |
| XXVI. | −8+18 | — | −3+10 | — | — | — | +12 | — |
| XXVII. | 0+ 8 | — | 0+ 3 | — | — | — | +16 | — |
| XXVIII. | — | — | 0+ 4 | — | — | — | +20 | — |
| XXIX. | — | — | −4+13 | — | — | — | + 8 | — |
| XXX. | −4+10 | — | −4+ 7 | — | — | — | +12 | — |
| XXXI. | −4+14 | — | −4+ 6 | — | — | — | +15 | — |
| XXXII. | — | — | −7+10 | — | — | — | +11 | — |
| XXXIII. | — | — | −4+16 | — | — | — | — | +44 |
| XXXIV. | −14+19 | — | −2+32 | — | — | — | — | +38 |
| XXXV. | — | — | −4+20 | — | — | — | +19 | — |
| XXXVI. | — | — | −4+21 | — | — | — | +21 | — |
| XXXVII. | — | — | −4+28 | — | — | — | +13 | — |
| XXXVIII. | — | — | −2+11 | — | −13+13 | — | — | — |
| XXXIX. | −11+13 | — | −4+ 6 | — | — | — | + 9 | — |
| XL. | −3+16 | — | −4+15 | — | — | — | +24 | — |
| XLI. | 0+ 4 | — | −1+11 | — | −10+10 | — | — | — |
| XLII. | — | — | −7+26 | — | — | — | — | — |
| XLIII. | −6+14 | — | −6+14 | — | −8+15 | −10+24 | — | — |
| XLIV. | −9+12 | — | −9+20 | — | — | — | +13 | — |
| XLV. | −9+ 5 | — | −8+ 9 | — | −11+ 5 | — | + 8 | — |
| XLVI. | −9+ 9 | — | −12+ 5 | — | — | — | + 8 | +10 |

einzelnen Versuche.

| Marshall Hall | Marshall Hall, mit Howard'schem Handgriff | Silvester-Brosch | Silvester-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Pacini-Brosch | Pacini-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Howard | Brosch | Brosch, mit Zwerchfellathmung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | — | −6+30 | −6+39 | — | — | — | — | — |
| — | — | −12+24 | −12+40 | — | −18+45 | — | — | — |
| — | — | −5+22 | −8+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −13+21 | — | — | — | — |
| — | — | −1+25 | −3+40 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −10+20 | −12+21 | — | — | — |
| — | — | 0+23 | 0+45 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −14+24 | −19+34 | — | — | — |
| — | — | −8+26 | −11+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | −32+18 | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+26 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+ 3 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+29 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+39 | 0+38 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+20 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+21 | −10+22 | — | — | — | — | — |
| — | — | −11+39 | −11+45 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | −½+40 | −6+22 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+20 | −14+31 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | −4+34 | — | — |
| — | — | — | — | — | — | +23 | — | — |
| +10 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+22 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −8+20 | −4+24 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | −4+13 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | −3+22 | — | — | — | — | — |
| — | — | −12+23 | −9+25 | — | — | — | — | — |
| — | — | −2+20 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | −11+28 | — | — | — | — | — |
| — | — | −6+20 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −2+22 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −6+21 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | −2+24 | — | — | — | — | — |
| −1+12 | — | — | — | — | — | −1+ 8 | — | — |
| — | +40 | −8+24 | — | — | — | −2+20 | — | — |
| — | +19 | — | — | — | — | — | — | — |
| — | +23 | — | — | −12+24 | — | +24 | −22+30 | — |
| −4+ 0 | — | — | — | — | — | +16 | −15+17 | — |
| — | — | — | — | — | — | +21 | −13+24 | — |

| Versuch No. | Silvester | Silvester, mit Zwerchfell-athmung | Schüller | Pacini | Pacini-Silvester | Pacini-Silvester, mit Zwerch-athmung | Flashar | Flashar, modificirt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| XLVII. | −8+11 | — | −4+11 | — | — | — | +8 | — |
| XLVIII. | −3+11 | — | −1+15 | — | 0+11 | — | +4 | — |
| XLIX. | −3+13 | — | −1+20 | — | −8+11 | — | +7 | — |
| L. | −13+ 5 | — | −1+ 4 | — | — | — | +10 | — |
| LI. | 0+ 6 | — | −4+ 7 | — | −6+ 3 | — | +14 | — |
| LII. | −1+13 | — | 0+16 | — | −3+14 | — | +13 | — |
| LIII. | −4+ 6 | — | −9+ 7 | — | −13+ 5 | — | +11 | — |
| LIV. | −5+ 3 | — | 0+ 8 | — | −6+ 5 | — | + 8 | — |
| LV. | −4+ 5 | — | −1+ 7 | — | −4+ 6 | — | + 8 | — |
| LVI. | 0+ 7 | — | 0+10 | — | −3+ 8 | — | +10 | — |
| LVII. | −4+10 | — | −1+17 | — | −9+10 | — | +20 | — |
| LVIII. | −4+ 6 | — | −1+ 9 | — | −9+11 | — | + 9 | — |
| LIX. | −6+ 9 | — | 0+10 | — | −17+ 7 | — | +18 | — |
| LX. | −6+10 | — | −3+11 | — | −10+12 | — | +16 | — |
| LXI. | −5+10 | — | −7+17 | — | −10+10 | — | +22 | — |
| LXII. | 0+ 0 | — | — | — | −2+ 9 | — | +15 | — |

Tabelle II. Maximumwerth

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| II. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| III. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| IV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| V. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| VIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| IX. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| X. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XI. | — | — | — | — | −16+16 | −16+30 | — | — |
| XII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XIV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XV. | 0+10 | 0+40 | — | — | — | — | — | — |
| XVI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XVII. | −8+12 | −6+12 | — | — | — | — | — | — |
| XVIII. | — | −12+20 | — | — | — | — | — | — |
| XIX. | −12+20 | — | −8+18 | — | — | — | — | — |
| XX. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXI. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXII. | — | — | −10+16 | — | −18+20 | −14+20 | — | — |
| XXIII. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXIV. | — | — | — | — | — | — | — | — |
| XXV. | — | — | −12+20 | — | −20+20 | — | — | — |
| XXVI. | −8+20 | — | −4+12 | — | — | — | +18 | — |
| XXVII. | 0+ 8 | — | 0+ 4 | — | — | — | +18 | — |
| XXVIII. | — | — | 0+10 | — | — | — | +24 | — |
| XXIX. | — | — | −4+14 | — | — | — | + 8 | — |

| Marshall Hall | Marshall Hall, mit Howard'schem Handgriff | Silvester-Brosch | Silvester-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Pacini-Brosch | Pacini-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Howard | Brosch | Brosch, mit Zwerchfellathmung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| +10 | — | — | — | — | — | +13 | −11+31 | — |
| + 5 | — | — | — | — | — | +13 | −7+10 | — |
| +19 | — | — | — | — | — | +17 | — | — |
| -14+ 3 | — | — | — | — | — | +16 | −31+22 | −29+29 |
| + 4 | — | — | — | — | — | + 9 | −9+35 | — |
| — | — | — | — | — | — | +26 | −2+26 | — |
| −3+ 3 | — | — | — | — | — | +14 | −9+25 | — |
| +13 | — | — | — | — | — | + 8 | −4+ 8 | — |
| + 8 | — | — | — | — | — | +12 | — | — |
| +12 | — | — | — | — | — | + 8 | −2+12 | — |
| +15 | — | — | — | — | — | +12 | −14+30 | — |
| −1+ 4 | — | — | — | — | — | +13 | −22+31 | — |
| + 4 | — | — | — | — | — | + 9 | −20+17 | — |
| + 5 | — | — | — | — | — | + 4 | −22+24 | — |
| −3+14 | — | — | — | — | — | +38 | −18+24 | — |
| — | — | — | — | — | — | +25 | −9+37 | — |

er einzelnen Versuche.

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | — | −6+40 | −6+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | −12+24 | −12+40 | — | −20+50 | — | — | — |
| — | — | −6+24 | −10+32 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −16+28 | — | — | — | — |
| — | — | −4+30 | −4+40 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −14+20 | −14+24 | — | — | — |
| — | — | −2+30 | −2+48 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | −20+28 | −26+40 | — | — | — |
| — | — | −10+30 | −12+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | −36+20 | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+40 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+ 3 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −12+30 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+42 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −12+20 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −10+26 | −10+24 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | −12+46 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | −2+40 | −8+24 | −6+20 | — | — | — | — | — |
| — | — | −13+24 | −16+32 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | −4+34 | — | — |
| — | — | — | — | — | — | +30 | — | — |
| +10 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | 0+26 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | −8+24 | −6+28 | — | — | — | — | — |

| Versuch No. | Silvester | Silvester, mit Zwerchfell-athmung. | Schüller | Pacini | Pacini-Silvester | Pacini-Silvester, mit Zwerchfell-athmung. | Flashar | Flashar, modificirt |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| XXX. | −4+10 | — | 0+ 4 | — | — | — | +12 | — |
| XXXI. | −4+16 | — | −4+ 6 | — | — | — | +16 | — |
| XXXII. | — | — | −8+14 | — | — | — | +18 | — |
| XXXIII. | — | — | −6+16 | — | — | — | — | +3 |
| XXXIV. | −14+20 | — | −2+34 | — | — | — | — | +4 |
| XXXV. | — | — | −4+20 | — | — | — | +22 | — |
| XXXVI. | — | — | −6+22 | — | — | — | +22 | — |
| XXXVII. | — | — | −6+36 | — | — | — | +14 | — |
| XXXVIII. | — | — | −2+12 | — | −20+16 | — | — | — |
| XXXIX. | −14+16 | — | −4+ 6 | — | — | — | +10 | — |
| XL. | −4+18 | — | −4+16 | — | — | — | +24 | — |
| XLI. | −2+ 6 | — | −2+14 | — | −10+10 | — | +10 | — |
| XLII. | — | — | — | — | −8+30 | — | — | — |
| XLIII. | −6+16 | — | −7+14 | — | −10+18 | — | — | — |
| XLIV. | −10+14 | — | −10+20 | — | — | — | +16 | — |
| XLV. | −11+ 7 | — | −8+10 | — | −12+ 6 | — | + 9 | — |
| XLVI. | −10+12 | — | −13+ 7 | −14+ 8 | — | — | +11 | +10 |
| XLVII. | −9+14 | — | −5+14 | −10+12 | — | — | +10 | — |
| XLVIII. | −5+14 | — | −1+18 | — | −2+13 | — | + 6 | — |
| XLIX. | −12+16 | — | −2+24 | — | −10+12 | — | + 8 | — |
| L. | −16+ 8 | — | −2+ 4 | −24+12 | — | — | +10 | — |
| LI. | −6+14 | — | −5+ 8 | — | −7+10 | — | +15 | — |
| LII. | −4+18 | — | −1+18 | — | −4+15 | — | +14 | — |
| LIII. | −6+ 7 | — | −9+ 7 | — | −14+ 7 | — | +12 | — |
| LIV. | −11+ 4 | — | −1+10 | — | −7+ 6 | — | + 9 | — |
| LV. | −7+ 8 | — | −1+ 8 | — | −5+ 8 | — | +11 | — |
| LVI. | −1+ 9 | — | −½+10 | — | −4+11 | — | +12 | — |
| LVII. | −7+12 | — | −1+24 | — | −10+12 | — | +20 | — |
| LVIII. | −9+10 | — | −1+10 | — | −5+14 | — | +10 | — |
| LIX. | −8+14 | — | −2+14 | — | −19+10 | — | +18 | — |
| LX. | −8+14 | — | −4+13 | — | −14+14 | — | +20 | — |
| LXI. | −8+16 | — | −8+20 | — | −14+14 | — | +28 | — |
| LXII. | 0+ 8 | — | — | — | −3+12 | — | +18 | — |

Tabelle III.

Sämmtliche einfache Methoden aus allen Versuchen nach dem Mittel der Inspirationswerthe in aufsteigender Reihe geordnet:

A. Methoden für eine Person ausführbar.

| | Mittel | Maximum |
|---|---|---|
| 1. Howard . . . . . | 0 | −4 |
| 2. Marshall Hall . . . . . | −1 | −16 |

| Marshall Hall | Marshall Hall mit Howard'schem Handgriff | Silvester-Brosch | Silvester-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Pacini-Brosch | Pacini-Brosch, mit Zwerchfellathmung | Howard | Brosch | Brosch mit Zwerchfellathmung |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| — | — | — | —4+14 | — | — | — | — | — |
| — | — | — | —4+24 | — | — | — | — | — |
| — | — | —18+28 | —10+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | —4+22 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | —14+30 | — | — | — | — | — |
| — | — | —6+24 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | —2+28 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | —8+26 | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | — | — | — | — | — | — |
| — | — | — | —2+24 | — | — | — | — | — |
| —2+16 | — | — | — | — | — | —2+10 | — | — |
| +40 | — | —10+30 | — | — | — | —4+22 | — | — |
| +22 | — | — | — | — | — | +24 | — | — |
| — | +26 | — | — | —14+30 | — | +26 | —22+32 | — |
| —8+ 2 | — | — | — | — | — | +16 | —17+21 | — |
| — | — | — | — | — | — | +22 | —16+26 | — |
| +11 | — | — | — | — | — | +14 | —12+32 | — |
| —2+ 9 | — | — | — | — | — | +14 | —8+16 | — |
| —10+26 | — | — | — | — | — | +19 | — | — |
| —16+ 4 | — | — | — | — | — | +17 | —32+24 | —32+32 |
| +10 | — | — | — | — | — | + 9 | —10+38 | — |
| +13 | — | — | — | — | — | +30 | —6+32 | — |
| —5+ 5 | — | — | — | — | — | +16 | —10+26 | — |
| +15 | — | — | — | — | — | +10 | —6+10 | — |
| +15 | — | — | — | — | — | +13 | — | — |
| +14 | — | — | — | — | — | + 8 | —4+14 | — |
| +24 | — | — | — | — | — | +14 | —18+32 | — |
| —3+ 5 | — | — | — | — | — | +15 | —24+32 | — |
| + 8 | — | — | — | — | — | +10 | —22+20 | — |
| + 8 | — | — | — | — | — | + 6 | —26+24 | — |
| —4+ 4 | — | — | — | — | — | +40 | —22+30 | — |
| —11+10 | — | — | — | — | — | +20 | —12+50 | — |

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 3. | Schüller . . . . . | —3 | —13 |
| 4. | Silvester . . . . . | —4 | —16 |
| 5. | Pacini . . . . . | —11 | —24 |
| 6. | Brosch . . . . . | —14 | —36. |

B. Methoden für zwei Personen ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Flashar . . . . . | 0 | 0 |
| 2. | Silvester, mit Zwerchfellathmung | —5 | —12. |

Tabelle IV.

Sämmtliche einfache Methoden aus allen Versuchen nach dem Mittel der Exspirationswerthe in aufsteigender Reihe geordnet:

A. Methoden für eine Person ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Pacini | +5 | +12 |
| 2. | Marshall Hall | +8 | +40 |
| 3. | Silvester | +9 | +20 |
| 4. | Schüller | +12 | +36 |
| 5. | Howard | +16 | +40 |
| 6. | Brosch | +23 | +50. |

B. Methoden für zwei Personen ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Flashar | +12 | +28 |
| 2. | Silvester, mit Zwerchfellathmung | +21 | +40. |

Tabelle V.

Sämmtliche einfachen Methoden aus allen Versuchen nach dem Mittel des Gesammtluftwechsels (Inspiration + Exspiration) in aufsteigender Reihe geordnet:

A. Methoden für eine Person ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Marshall Hall | 9 | 56 |
| 2. | Silvester | 14 | 36 |
| 3. | Schüller | 15 | 49 |
| 4. | Pacini | 16 | 36 |
| 5. | Howard | 16 | 44 |
| 6. | Brosch | 37 | 86. |

B. Methoden für zwei Personen ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Flashar | 12 | 28 |
| 2. | Silvester, mit Zwerchfellathmung | 26 | 52. |

Tabelle VI.

Sämmtliche combinirte Methoden aus allen Versuchen nach dem Mittel des Gesammtluftwechsels (Inspiration + Exspiration) in aufsteigender Reihe geordnet:

A. Methoden für eine Person ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Pacini-Silvester | 17 | 50 |
| 2. | Marshall Hall, mit Howard'schem Handgriff | 20 | 42 |
| 3. | Silvester-Brosch | 28 | 60 |
| 4. | Pacini-Brosch | 34 | 48. |

B. Methoden für zwei Personen ausführbar.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Flashar, modificirt nach Brosch . . . . . | 30 | 50 |
| 2. | Pacini-Silvester, mit Zwerchfellathmung . . | 35 | 40 |
| 3. | Silvester-Brosch, - - . . | 37 | 64 |
| 4. | Pacini-Brosch, - - . . | 39 | 76 |
| 5. | Brosch, - - . . | 58 | 58. |

Tabelle VII.

Engere Vergleichung der Methoden nach Silvester, Schüller, Pacini-Silvester, Flashar, Marshall Hall, Howard und Brosch auf Grund der unter möglichster Berücksichtigung gleicher Verhältnisse ausgewählten Versuche No. XLIV bis incl. XLVII, L, LI, LIII und LVII bis incl. LXII[1]). Nach dem Mittel der Inspirationswerthe in aufsteigender Reihe geordnet.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Flashar . . . . . | 0 | 0 |
| 2. | Howard . . . . . | 0 | 0 |
| 3. | Marshall Hall . . . | —2 | —16 |
| 4. | Schüller . . . . . | —4 | —13 |
| 5. | Silvester . . . . . | —5 | —16 |
| 6. | Pacini-Silvester . . | —9 | —19 |
| 7. | Brosch . . . . . | —16 | —32. |

Tabelle VIII.

Engere Vergleichung der in Tab. VII genannten Methoden und Versuche. Nach dem Mittel der Exspirationswerthe in aufsteigender Reihe geordnet.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Marshall Hall . . . | +6 | +24 |
| 2. | Silvester . . . . . | +7 | +16 |
| 3. | Pacini-Silvester . . | +8 | +14 |
| 4. | Schüller . . . . . | +10 | +24 |
| 5. | Flashar . . . . . | +13 | +28 |
| 6. | Howard . . . . . | +16 | +40 |
| 7. | Brosch . . . . . | +26 | +50. |

[1]) Versuch XLVIII (Pyopneumothorax), LII (doppelseitiger Hydrothorax), LIV (allgemeiner Hydrops), LVI (doppelseitiger Hydrothorax). Bei den Versuchen No. XLIX und LV wurde die Methode nach Verf. nicht ausgeführt.

Tabelle IX.

Engere Vergleichung der in Tab. VII genannten Methoden und Versuche. Nach dem Mittel des Gesammtluftwechsels (Inspiration + Exspiration) in aufsteigender Reihe geordnet[1]):

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Marshall Hall . . . . | 8 | 40 |
| 2. | Silvester . . . . . | 12 | 32 |
| 3. | Flashar . . . . . | 13 | 28 |
| 4. | Schüller . . . . . | 14 | 37 |
| 5. | Howard . . . . . | 16 | 40 |
| 6. | Pacini-Silvester . . . | 17 | 33 |
| 7. | Brosch . . . . . | 42 | 82. |

Tabelle X.

Vergleichung sämmtlicher Methoden (einfacher und combinirter, für eine und zwei Personen) aus allen Versuchen nach der Grösse des Gesammtluftwechsels (Inspiration + Exspiration). Geordnet nach der Leistungsfähigkeit in ansteigender Reihe.

| | | Mittel | Maximum |
|---|---|---|---|
| 1. | Marshall Hall . . . . . | 9 | 56 |
| 2. | Flashar (2 Personen) . . . . . | 12 | 28 |
| 3. | Silvester . . . . . | 14 | 36 |
| 4. | Schüller . . . . . | 15 | 49 |
| 5. | Pacini . . . . . | 16 | 36 |
| 6. | Howard . . . . . | 16 | 44 |
| 7. | Pacini-Silvester . . . . . | 17 | 50 |
| 8. | Marshall Hall, mit Howard'schem Handgriff . . . | 20 | 42 |
| 9. | Silvester, mit Zwerchfellathmung (2 Personen) . . | 26 | 52 |
| 10. | Silvester-Brosch . . . . . | 28 | 60 |
| 11. | Flashar, modificirt nach Brosch (2 Personen) . . | 30 | 50 |
| 12. | Pacini-Brosch . . . . . | 34 | 48 |
| 13. | Pacini-Silvester, mit Zwerchfellathmung (2 Personen) | 35 | 40 |
| 14. | Silvester-Brosch, - - ( - ) | 37 | 64 |
| 15. | Brosch . . . . . | 37 | 86 |
| 16. | Pacini-Brosch, mit Zwerchfellathmung (2 Personen) | 39 | 76 |
| 17. | Brosch, - - ( - ) | 58 | 58. |

[1]) Die Reihenfolge der respiratorischen Werthe ist, gleichviel ob man alle Versuche berücksichtigt (siehe Tab. X) oder nur die unter möglichst gleichen Verhältnissen vorgenommenen Messungen (Tab. IX) stets dieselbe ansteigend geordnet: Marshall Hall — Silvester — (Flashar) — Schüller — (Howard) — Pacini-Silvester — Brosch.

## IX. Der Einfluss pathologischer Veränderungen auf die Grösse des Luftwechsels bei der künstlichen Athmung.

Wenn wir Vergleiche zwischen den verschiedenen Versuchen anstellen wollen, so dürfen wir hierbei natürlich nur die Werthe einer Methode mit einander vergleichen, am besten eignet sich dazu die Methode nach Silvester und die mit der Silvester'schen Inspiration combinirten Methoden, welche in Bezug auf die Inspirationswerthe einen Vergleich durch fast alle Versuche ermöglichen.

Die pathologischen Veränderungen, welche die Grösse des Luftwechsels beeinflussen, können wir in zwei Hauptgruppen eintheilen:

1) in Veränderungen des Lungenparenchyms,

2) in Veränderungen, welche die Ausdehnung der Lunge beeinflussen.

Diese letzteren wieder

a) in Ausdehnungshindernisse von Seite der Pleuren,

b) in Veränderungen, welche den Rauminhalt der Pleurahöhlen beschränken.

Ad 1. Acute Miliartuberculose setzt die Grösse der künstlichen Lungenventilation herab (Versuch III, XXIII), ebenso croupöse Pneumonie (LI) und Lungenödem (V, XVII, XL, LXII), disseminirte Tuberculose (XXVI) und lobuläre Pneumonie in viel geringerem Grade (XLVII), Streifenpneumonie (XXII) war unbedeutend.

Chronische Tuberculose mit sehr grossen Cavernen zeigt keine auffällige Abweichung der Ventilationsgrösse (XVIII, XIX, XLV), ebenso gangränöse Lungenhöhlen (XXV).

Sehr merkwürdig ist die Erscheinung, dass ein hochgradiges Lungenemphysem (L) bei der künstlichen Athmung dieselbe Umkehrung der Pneumatometerwerthe zeigt wie die Messung an lebenden Emphysematikern, nehmlich einen weit grösseren Inspirationszug als Exspirationsdruck (nach Silvester, Versuch L, $-13 +5$, nach Brosch $-31 +22$). Ich übergehe vorläufig diese höchst interessante Beobachtung, indem ich mir vorbehalte, in einer späteren Arbeit ausführlich darauf zurückzukommen.

Ad 2a. Verwachsungen der Pleurablätter haben im Allge-

meinen keinen nachweisbaren Einfluss auf die Grösse der künstlichen Lungenventilation, nur bei dicken Schwartenbildungen scheint dieselbe herabgesetzt zu sein (XXX).

Ad 2b. Am meisten vermindert wird die Lungenventilation durch einen Pneumothorax (XXVII, XXXI, XLI, XLVIII), etwas weniger durch allgemeinen Hydrops der Körperhöhlen (LIV, LV) und doppelseitigen Hydrothorax (XV, XXVIII, XXXVI, XXXVII, XLVIII, LII, LVI), noch weniger durch Hydrops ascites (X, XIV, XXXIX) und pleuritische Exsudate (I, LIX).

Natürlich hängt die Beeinflussung der Lungenventilation innerhalb weiter Grenzen von der Menge der Flüssigkeitsansammlungen ab, so kann z. B. ein hochgradiger Hydrops-Ascites den respiratorischen Werth einer sonst sehr ergiebigen Ventilationsmethode nahezu auf Null herabdrücken (XIII, Silvester-Brosch).

Es haben sich ausserdem sowohl bei dieser, als auch bei einer zweiten Reihe von Leichenversuchen[1]) mehrere interessante Momente ergeben, welche nicht ungeeignet sein dürften, die bisher theilweise regellosen und nicht recht erklärlichen spirometrischen und pneumatometrischen Werthe bei der Messung an Lebenden einem besseren Verständniss näher zu bringen, doch sind die Untersuchungen darüber derzeit noch nicht abgeschlossen.

## X. Die künstliche (passive) Respiration im Verhältniss zur natürlichen (activen) Athmung.

Will man die Werthe der künstlichen Respiration mit Werthen der Respiration eines natürlich athmenden Menschen vergleichen, so muss man sich vor Allem an das im Cap. VI Gesagte erinnern.

Waldenburg[2]) stellte vier Athmungs-Grade auf. Es ergiebt:

| Athmung | Inspiration | Exspiration |
|---|---|---|
| 1) gewöhnliche ruhige | —1 bis —2 | +1 bis +2 mm Hg |
| 2) tiefere ruhige | —10 - —20 | +10 - +15 - - |
| 3) intendirte tiefe | —30 - —60 | +30 - +60 - - |
| 4) forcirte tiefe (nach Lassar) | —13 - —110 | +19 - +116 - - |

[1]) Ueber Aspiration u. s. w. Deutsches Archiv für klin. Med.

[2]) Waldenburg, Die Pneumatometrischen Ergebnisse an Gesunden. a. a. O.

Was die entsprechenden Werthe an der Leiche betrifft, so haben wir gar keine Methode, welche der „gewöhnlichen ruhigen“ Athmung des Lebenden entspricht, denn alle Methoden sind höherwerthig. Die mindestwerthige Methode ambigenter Respiration ist Marshall Hall (nach Cap. VIII, Tab. III und IV. Mittelwerthe aus sämmtlichen Versuchen — 1 und + 8).

Den 1. Grad überschreiten ohne den zweiten zu erreichen die Methoden nach Silvester (— 4, + 49), Schüller (— 3, + 12), Pacini-Silvester (— 8, + 9).

Dem 2. Grade entsprechen die Methoden nach Pacini-Silvester mit Zwerchfellathmung (— 13, + 22), Pacini-Brosch (— 12, + 22).

Bei dem 3. und 4. Grade muss man einen anderen Maassstab anlegen, weil hier die Athmungen von den extremen Stellungen ausgehend vorgenommen werden. Die Inspiration geschieht aus einer Exspirationsstellung[1]), die Exspiration aus einer Inspirationsstellung. Daraus erhellt, dass die forcirte Inspiration beiläufig gleich sein muss der forcirten Exspiration, wie dies auch thatsächlich die Mittelwerthe[2]) aus der Lassar'schen Versuchstabelle beweisen.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Intendirte tiefe Athmung | Inspiration —37 | Exspiration +40 | (3. Grad) |
| Forcirte - - - | —39 | - +43 | (4. - ). |

An der Leiche muss natürlich ebenso gemessen werden, die Inspiration aus der Exspirationsstellung und die Exspiration aus der Inspirationsstellung beginnend. Diese Werthe erhält man aus den voranstehenden Tabellen auch dadurch, dass man die von der Ruhelage aus gemessenen Werthe der Inspiration und Exspiration addirt. Diese Werthe sind gleich den Werthen einer forcirten In- oder Exspiration.

Man erhält demnach aus den Vergleichswerthen der Leichenversuche (Cap. VIII Tab. X) für:

[1]) Merkwürdig ist es immerhin, dass Waldenburg angiebt, es sei für den Werth der Inspiration ohne Belang, ob dieselbe auf eine gewöhnliche oder tiefe Exspiration folge (allerdings bei Messung der plötzlichen forcirten Respiration). Die Messungen an der Leiche ergeben in diesem Falle einen beträchtlichen Unterschied.

[2]) Nehmlich nur jene Mittelwerthe, welche nach der zweiten Methode (Erhalten der Quecksilbersäule durch mehrere Secunden auf gleicher Höhe) gemessen wurden.

University of California LIBRARY

den 3. Grad die Methoden nach Silvester-Brosch mit Zwerchfellathmung (— 37, + 37) und Brosch (— 37, + 37),

den 4. Grad die Methoden nach Pacini-Brosch mit Zwerchfellathmung (— 39, + 39) und Brosch mit Zwerchfellathmung (— 58, + 58)[1]).

Der Unterschied zwischen der intendirten tiefen Athmung und der forcirten tiefen Athmung ist nur ein scheinbarer und beruht hauptsächlich auf der verschiedenen Art der Messung. Lassar maass im Gegensatz zu Waldenburg die Exspiration nicht nach einer vorausgegangenen tiefen Inspiration und erhielt daher für die intendirte und forcirte tiefe Athmung so ziemlich dieselben Werthe (— 37, — 39 und + 40, + 43).

Eine Eintheilung, welche keine praktische Begründung hat, ist von sehr geringem Werthe, deshalb wird es zweckmässig sein, wenn man von dieser etwas gekünstelten Eintheilung absieht und einfach jene Methoden, welche einen Gesammtluftwechsel von weniger als 30 mm Hg (Cap. VIII Tab. X) besitzen, als Methoden gewöhnlicher Athmung und jene, deren Werthe über 30 mm Hg liegen, als Methoden forcirter Athmung bezeichnet.

Es ist nunmehr unleugbare Thatsache, dass wir über Methoden der künstlichen Respiration verfügen, welche allen Graden der natürlichen Respiration nahezu vollständig entsprechen.

Ich bin weit entfernt davon, meine Methode als die ziffermässig souverainste für überall und alle Fälle empfehlen zu wollen, ich muss im Gegentheil in dieser Frage einen Standpunkt einnehmen, den meines Wissens vor mir noch Niemand vertreten hat, der mir aber gleichwohl von ausserordentlicher Wichtigkeit zu sein scheint: die einzelnen Methoden haben nach ihrer respiratorischen Werthigkeit und den Eigenthümlichkeiten ihrer Ausführung verschiedene ganz

[1]) Die Exactheit dieser Messungen und Berechnungen wurde ausserdem noch durch die Ergebnisse einer zweiten Versuchsreihe an Leichen über Aspiration ziffermässig nachgewiesen. Bei einer forcirten Inspiration nach Brosch, wurden in einem Falle etwa 1000 ccm und in einem zweiten Falle sogar 1200 ccm Wasser aspirirt. Die Veröffentlichung dieser Versuche erfolgt an anderer Stelle.

bestimmte Indicationen[1]). Dieselben werden im nächsten Capitel besonders besprochen werden.

## XI. Grundzüge einer zweckentsprechenden therapeutischen Verwerthung der passiven Athmung.

### A. Indicationen zur Anwendung von Methoden forcirter Athmung.

Eine Methode forcirter Athmung wird indicirt sein:

1) bei Inhalations-Asphyxie (Einathmung irrespirabler Gase);
2) bei seröser Asphyxie (Lungenödem);
3) bei inflammatorischer Asphyxie (Pneumonien);
4) bei bronchogener Asphyxie (gewissen Arten von Asthma);
5) bei croupöser Asphyxie (Laryngitis und Tracheitis crouposa);
6) bei urämischer Asphyxie (urämischen Anfällen);
7) bei Obstructions-Asphyxie (Ertrunkenen, Erhängten und dergl.).

Bei der Inhalations-Asphyxie durch giftige Gase oder Dämpfe handelt es sich darum, in möglichst kurzer Zeit eine möglichst ausgiebige Lungenventilation zu erzielen, um die Lungen rasch von den irrespirablen Gasen zu befreien. Hierzu ist selbstredend nur eine Methode von grossem respiratorischen Werth geeignet.

Bei der serösen Asphyxie (Lungenödem) wird der Luftfassungsraum der Lungen plötzlich verkleinert. Es muss

[1]) Ich halte es für selbstverständlich, dass man meine Methode bei einem bettlägerigen Schwerkranken nicht anwenden wird. Hier wird am besten — wenn eine Methode forcirter Athmung indicirt ist — die Inspiration nach Silvester und die Exspiration in der von mir angegebenen Weise (bei gewöhnlicher horizontaler Lagerung im Bette), also eine combinirte Methode ausgeführt, denn erstes Gesetz ist hier wie überall in der Heilkunde: möglichste Schonung des Kranken. Hingegen kann ich in allen Fällen, wo sich der Kranke ohnedies ausserhalb des Bettes befindet (bei Unglücksfällen, wie Erstickung, Ertrinken, Vergiftungen u. s. w.) und eine Methode forcirter Athmung unbedingt nothwendig ist, meine neue Methode in der ursprünglich angegebenen Weise nur dringendst empfehlen.

daher plötzlich eine erhöhte Lungenventilation eintreten, um die Athmung sufficient zu erhalten. Eine Methode forcirter Athmung erfüllt hier noch einen anderen Zweck, indem sie in mächtiger Weise auf die Blutcirculation befördernd einwirkt.

Bei der inflammatorischen Asphyxie wird der Luftfassungsraum der Lungen allmählich, aber hochgradig verkleinert. Es ist eine Art subacuter Asphyxie, besonders bei croupöser und ausgedehnter lobulärer Pneumonie. Hier wird es sich darum handeln, die langsam insufficient werdende active Athmung des Kranken durch periodisch eingeschaltete ausgiebige passive Respiration über der Schwelle der Sufficienz zu erhalten. Das ist im vollsten Sinne des Wortes eine causale Behandlung der Agonie, wie sie zuerst von Millière[1]) gefordert wurde. Tausendfältige Erfahrung lehrt uns, dass gerade bei diesen schweren Pneumonien, wo sich der Kranke schon hart am Grabesrand befindet, plötzlich unter kritischen Zufällen (Schweissausbruch, erhöhte Diurese, Temperaturabfall u. s. w.) die Athmung wieder sufficient wird, und es ist von vornherein unglaublich, dass es nicht möglich sein sollte, diese passagere asphyktische Agonie durch eine ergiebige passive Athmung zu überwinden, wenn nur die Herzaction noch genügend kräftig und regelmässig ist.

Bei bronchogener Asphyxie ist eine Methode forcirter Athmung mit exspiratorischem Charakter (siehe unten) angezeigt wegen der eminent expectorirenden Wirkung, namentlich bei asphyktischen Zufällen im Verlaufe schwerer Bronchitiden.

Ich zweifle nicht daran, dass die passive Athmung berufen ist bei den verschiedenen Arten croupöser Asphyxie in vielen Fällen eine bedeutende Rolle zu spielen. So kann in allen Fällen von croupöser, specifischer oder nicht specifischer Laryngitis und Tracheitis — wo es durch Membranablösungen und Verschluss der Glottis zu plötzlicher, nicht selten tödtlicher Asphyxie kommt, wenn nicht rechtzeitig die Tracheotomie oder Intubation ausgeführt wird — durch die künstliche Respiration sehr viel genützt werden. Bei einer tödtlichen Asphyxie in Folge von Larynx-Croup, wo die Instrumente zur Tracheotomie

[1]) Victor Millière, Considerations sur l'agonie et son traitement. Thèse. Strasbourg 1856.

oder Intubation nicht rasch bei der Hand sind, ist die energische künstliche Athmung mit einer Methode forcirter Respiration eine Indicatio vitalis. Von der Ausführung der künstlichen Athmung hängt alles ab. Erster Grundsatz ist, dieselbe zweckmässig auszuführen. Die Methoden forcirter Athmung stellen uns so hohe Manometerwerthe zur Verfügung, dass man für einige Zeit sowohl ein exspiratorisches, als ein inspiratorisches Hinderniss damit überwinden und das Leben bis zur Ermöglichung der Tracheotomie erhalten kann.

Sehr zweckmässig wird es sein, in solchen Fällen — wie auch in allen anderen Fällen von Fremdkörperstenosen der oberen Luftwege — der künstlichen Respiration einen exspiratorischen Charakter zu geben, indem man die Inspiration langsam und möglichst tief, die Exspiration aber rasch und kurz ausführt. Man kann auf diese Weise sogar an der Leiche ohne Schwierigkeit die Exspiration auf einen Quecksilberwerth von 70—80 mm steigern, ein Druck, der wohl ausreicht, um auch zwischen den zäheren Croupmembranen Luft hindurch zu pressen.

Man muss sich vergegenwärtigen, wie der asphyktische Croup-Tod eintritt. Der Kranke ist häufig so geschwächt, dass er von vornherein keine kräftige Expectoration ausführen kann. Ist dann noch ein Hinderniss in den Luftwegen zu überwinden, so wird die Respiration insufficient. Je nach der Schnelligkeit, mit der sich das Respirationshinderniss entwickelt, tritt die Athem-Insufficienz langsam oder plötzlich ein. Namentlich die letzteren Fälle der plötzlichen Insufficienz durch Verlagerung einer abgelösten Membran werden für die künstliche Athmung ein sehr dankbares Angriffsobject sein. Zahlreiche Croupfälle sind in der älteren Literatur verzeichnet, wo durch eine kalte Begiessung der Nackengegend im heissen Bade tiefe Inspirationen ausgelöst wurden, welche das lebenbedrohende Athmungshinderniss endgültig beseitigten. Was dem Kälte-Reiz auf indirectem Wege möglich war, wird der künstlichen Athmung auf directem physikalischen Wege noch leichter möglich sein.

Steigert sich die Atheminsufficienz langsam, so sinkt

auch langsam die Expectorationsfähigkeit, denn eine Expectoration setzt immer eine sufficiente Athmung voraus. Die Athmung wird stets insufficienter, die Expectorationsfähigkeit geringer und das Respirationshinderniss grösser. Der Tod tritt schliesslich unter Collaps ein, nachdem die Athmung noch vorher auf die enorme Frequenz von 60—80 pro Minute gestiegen war. In diesen Fällen fehlt nicht die Respirationsfläche und nicht der Luftraum in den Lungen, sondern nur die Respirationskraft.

Im Anschluss an den Croup des Larynx und der Trachea entwickeln sich häufig Lobulärpneumonien, welche theils sehr geringfügig, theils so umfangreich sind, dass man kaum versteht, wie die Lungen noch so lange functioniren konnten. Beide Fälle geben zu denken. Ich glaube kaum, es einen Zufall nennen zu dürfen, dass die tracheotomirten Croupfälle, welche ich zur Section bekam, auffallend ausgedehnte Lobulärpneumonien zeigten, während die wenigen nicht tracheotomirten so geringfügige Lungenveränderungen aufwiesen, dass man zur Erklärung des Todes nicht gerade sehr naheliegende Dinge heranziehen musste. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass diese letzteren Fälle an Asphyxie durch Insufficienz der Respirationskraft[1]) zu Grunde gingen, während die ersteren, wo zur Beseitigung des Athmungshindernisses die Tracheotomie ausgeführt wurde, zwar Anfangs leicht athmen konnten, dann aber gerade durch die Tracheotomie eine ausgebreitete Lobulärpneumonie acquirirten. Es ist eine vielbekannte und von verschiedenen Autoren angegebene Thatsache, dass Thiere, deren Luftwege durch Einwirkung von Chloroform, Aether u. s. w. sich in einem Reizzustande befinden, bei Ausführung des Luftröhrenschnittes in der Regel nach wenigen Stunden an Lungenödem zu Grunde gehen.

Beim Croup des Larynx und der Trachea befinden sich die Schleimhäute der Luftwege von vornherein in einem hohen Reizzustand. Die nach der Tracheotomie direct in die Luftröhre eintretende Aussenluft ist geeignet, diesen Reiz-

[1]) Wie man sich das Insufficient-werden der Respirationskraft vorzustellen hat, siehe Cap. XII.

zustand sehr bedeutend zu verschlimmern. Ist es da zu verwundern, dass im Anschluss an Tracheotomien entzündeter Luftwege so häufig ausgedehnte Lobulärpneumonien entstehen? Ich kann diese meine Ansicht vorläufig noch durch nichts beweisen, aber diese Verhältnisse scheinen mir wichtig genug, um wenigstens darauf hinzuweisen[1]).

Ich glaube nicht zu viel gesagt zu haben, wenn ich behaupte, dass die zweckmässig ausgeführte passive Athmung beim Larynxcroup in einigen Fällen das verhängnissvolle Ende so lange wird hinausschieben können, bis alle Vorbereitungen zu einer lege artis auszuführenden Tracheotomie oder Intubation getroffen sind und in anderen Fällen das Respirationshinderniss sogar endgültig beseitigen und damit die Tracheotomie überflüssig machen wird. Wenn dieser Grundsatz einmal Gemeingut aller Aerzte geworden ist, und der Arzt es nicht unterlässt, in derartigen Fällen die Angehörigen oder Wärter entsprechend zu instruiren, dürften sich jene Fälle, wo der Arzt mit der Tracheotomie oder Intubation zu spät kommt, auf ein Minimum reduciren. Gerade Angesichts der wunderbaren Wirkung des Behring'schen Heilserums liegt die Gefahr nahe, dass die anderen therapeutischen Hülfsmittel bei dieser Krankheit unterschätzt werden. Man halte sich vor Augen, dass das Heilserum wohl den Verlauf der Krankheit mildern, niemals aber eine acute Asphyxie beseitigen kann.

Was ich bei der pneumonischen Asphyxie a priori für möglich halte, habe ich bei der urämischen Asphyxie selbst erlebt. Der Fall ist sehr lehrreich, weshalb ich ihn ausführlicher schildern will.

Im Sommer des Jahres 1893 lag auf der internen Abtheilung des Garnisonsspitals zu Graz, der ich als Secundarius zugetheilt war, ein 22jähriger Kranker mit acuter Nephritis. Den Harn untersuchte ich selbst zu wiederholten Malen. Es waren, ausser hohem Eiweissgehalt, nach Sedimentirung mikroskopisch ausserordentlich zahlreiche Blutkörperchen-, Epithel- und hyaline Cylinder nachweisbar. In der vierten Krankheitswoche ent-

[1]) Man wird gewiss einwenden, dass ich die Wirkung mit der Ursache verwechselt habe. Leider lässt sich das Gegentheil eben so wenig beweisen. Meine Ansicht ist nur eine Vermuthung und keine Behauptung.

wickelten sich hochgradige Oedeme und Oligurie, später vollständige Anurie. Eines Abends trat ein urämischer Anfall auf und der Kranke wurde bewusstlos. Die jüngeren Aerzte wurden noch auf den Kranken aufmerksam gemacht, um die typischen Anfälle zu beobachten. Nach ungefähr einer halben Stunde trat ein zweiter Anfall und Trachealrasseln auf. Der Kranke wurde aufgegeben und mit den Sterbesacramenten versehen. Ich hatte zufälligerweise damals Nachtinspection und liess es mir nicht entgehen, den Kranken genau zu untersuchen. Die Beine und der Rumpf waren hochgradig ödematös, in geringerem Grade auch die Arme. Das Gesicht cyanotisch, die Athmung oberflächlich, sehr frequent, über den Lungen laute Rasselgeräusche, desgleichen über der Trachea. Dann untersuchte ich das Herz und war sehr erstaunt, noch eine kräftige Herzaction und einen vollen aber dratharten Puls zu finden. Wenn man die Herzarbeit hätte messen können, es müsste sich ein enormer Werth ergeben haben. Das Herz war überlastet und hatte alle seine Reservekräfte engagirt. Bei der stets zunehmenden Cyanose musste zweifellos auch die O-Versorgung des Herzens schwer leiden und in kurzer Zeit der Tod durch Herzinsufficienz eintreten. Dieser Befund war entscheidend für mein Handeln. Ich bereitete lege artis alles für die künstliche Athmung vor: Zungenzange, ein Korkstück zum Einlegen zwischen die Zahnreihen (an Stelle eines Mundspiegels), Kornzangen mit Tupfern zum Auswischen der Rachenhöhle, ferner liess ich die Kopfpolster entfernen, um den Kranken — der bewusstlos war — möglichst horizontal zu lagern. Ich entschied mich für die Methode nach Silvester mit Zwerchfellathmung. Für die letztere hielt ich einen geschulten und wohlinstruirten Wärter bereit, während ich die Thoraxathmung selbst übernahm. Kaum waren diese Vorbereitungen beendet, als der dritte urämische Anfall eintrat. Ich liess den Anfall ablaufen, um den Zustand des Kranken zu beobachten. Das Gesicht war dunkel cyanotisch, die Athmung stertorös und intermittirend, der Puls sehr frequent und arhythmisch aber noch immer ziemlich hart. Aus der Mundöffnung begann weisser grossblasiger Schaum hervorzutreten. Der Kranke bot somit alle Zeichen der Agonie. Nun zögerte ich nicht länger und leitete nach mehrmaliger Auswischung der Rachenhöhle eine energische künstliche Respiration nach der erwähnten Methode ein. Dieselbe wurde mit exspiratorischem Charakter ausgeführt und gelang es, reichliche Schleimmassen aus dem Larynx in die Rachenhöhle zu befördern, und von hier durch gestielte Tupfer zu entfernen. Die künstliche Respiration wurde so lange fortgesetzt, bis die Cyanose des Gesichts geschwunden und der Puls wieder langsamer geworden war (durch etwa 10 Minuten). Leider hielt die Besserung nicht an, denn schon nach einer Viertelstunde trat der vierte Anfall ein. Er wurde in gleicher Weise behandelt, doch sollte es noch ärger kommen. Im Verlaufe der Nacht traten in Intervallen von 15 bis 40 Minuten insgesammt fünfzehn urämische Anfälle auf. Sämmtliche Anfälle waren schwerster Natur und dauerten durchschnittlich 4 bis 10 Minuten. Jeder Anfall wurde

in der gleichen Weise behandelt und so in seiner deletären Wirkung gleichsam unschädlich gemacht. Der letzte (fünfzehnte) Anfall trat gegen 6 Uhr Morgens auf. Der Kranke verfiel hierauf in einen unruhigen Schlaf, aus welchem er um 8 Uhr zwar mit heftigen Kopfschmerzen aber nahezu vollem Bewusstsein erwachte. Bei der unmittelbar folgenden Morgenvisite war man allgemein erstaunt, den Kranken noch am Leben zu finden und, noch mehr erstaunt über die zahlreichen Anfälle. Um 8½ Uhr wurde ein Consilium der Spitalärzte abgehalten, welchem die Herrn Oberstabsärzte Dr. Clementschisch als Spitals-Commandant und Dr. Urpani als Abtheilungs-Chef, ferner als Consiliarii die Herren Stabsärzte Dr. R. v. Wagner und Dr. Wenzel, sowie ich selbst beiwohnten. Nach meinem Berichte wurde auf Antrag des Herrn Oberstabsarztes Dr. Urpani — welcher ausführte, dass die unmittelbare Lebensgefahr im vorliegendem Falle nicht so sehr in der Nephritis, als in der durch die schweren Circulationshindernisse drohenden acuten Herzschwäche liege — die Venaesection am rechten Unterarme ausgeführt und hiebei 600 ccm Blut entnommen. Die Venaesection wurde ausgeführt in der Absicht, die im Blutgefässsystem circulirende Flüssigkeitsmenge herabzusetzen und so nicht nur dem Herzen die Arbeit zu erleichtern, sondern auch die Rückaufsaugung der Oedeme anzubahnen. Für die 600 ccm entzogenen Blutes musste nach Ziegelroth[1]) die 4fache Menge Gewebsflüssigkeit in die Blutbahn rückaufgesaugt, i. e. das Oedem um etwa 2400 ccm Flüssigkeit vermindert, und so der auf den Blutbahnen lastende enorm hohe Druck der Gewebsflüssigkeit sehr beträchtlich herabgesetzt werden[2]).

Der überraschende Erfolg bestätigte die oben ausgeführte Ansicht. Nach der Venaesection verfiel der Kranke in einen mehrstündigen tiefen Schlaf und noch im Verlaufe desselben Tages entleerte er über 2000 ccm sehr lichten, nur schwach getrübten Urin. Die gesteigerte Diurese hielt durch mehrere Tage an. Die hochgradigen Oedeme waren im Verlauf weniger Tage vollständig geschwunden und der Kranke hatte ausser dumpfen Kopfschmerzen in den ersten Tagen nach der Venaesection hinfort keine weiteren Beschwerden mehr. Der bei zweckmässiger Ausübung wirklich ausgezeichnet exspectorirenden Wirkung der künstlichen Athmung war es zu danken, dass sich im späteren Verlauf nicht die geringsten pneumonischen (lobulären oder hypostatischen) Veränderungen in den Lungen zeigten. Der Kranke erholte sich rasch, nahm an Körpergewicht zu und konnte nach weiteren vier Wochen als vollständig geheilt entlassen werden.

Geradezu staunenswerth prompt war die Wirkung, der künstlichen Respiration auf den Athemtypus und die Pulsfrequenz.

[1]) Ziegelroth, Das specifische Gewicht des Blutes nach starkem Schwitzen. Dieses Archiv. Bd. 146.

[2]) Verminderung der Herzarbeit und so indirect auch des O-Verbrauches.

Es zeigte sich hier die unleugbare Thatsache, dass die passive Athmung im Stande ist, eine Insufficienz der activen Respiration zu compensiren. Dieser Satz ist für die Behandlung der urämischen Asphyxie, welche nicht mit chronischer Herzschwäche[1]) complicirt ist, von fundamentaler Bedeutung.

Ueber den Werth der passiven Athmung bei Obstructions-Asphyxien (Verschluss der Luftwege durch Compression oder Fremdkörper, Flüssigkeiten u. s. w. bei Erhängten, Ertrunkenen u. s. w.) herrscht ohnedies kein Zweifel, so dass ein näheres Eingehen auf dieselben überflüssig erscheint.

B. Indicationen für Methoden gewöhnlicher Athmung.

Bei den vorgenannten Arten passagerer Agonie ist zur Compensation der activen Athmung eine intensive passive Respiration, also eine Methode forcirter Athmung erforderlich, doch benöthigt man keine continuirliche, sondern nur eine periodische passive Athmung. In dem von mir geschilderten Falle urämischer Asphyxie wurde die künstliche Respiration nach jedem Anfall durch höchstens 10 Minuten ausgeführt. Das giebt eine Gesammtzeit von etwas über 2 Stunden, doch vertheilten sich diese 2 Respirationsstunden auf 10 Zeitstunden.

Anders verhält es sich bei der toxischen Asphyxie (Athmungslähmung durch Gifte im engeren Sinn), bei Vergiftungen durch Opium, Morphin, Fisch- und Fleischgift, Curare und andere Pfeilgifte, Carbolsäure u. s. w., wo es sich nicht um eine Insufficienz der activen Athmung, sondern um eine vollständige Lähmung des Athemmechanismus, um eine pathologische Apnoe handelt. Hier ist neben der selbstredend in keinem Falle zu verabsäumenden Hauptmaassnahme (Magenausheberung) eine Methode gewöhnlicher Respiration indicirt, denn hier muss eine passive Athmung eventuell durch mehrere Stunden continuirlich unterhalten werden. Eine derartige Methode muss leicht auszuführen und wenig ermüdend sein. Hierzu eignet sich weitaus am besten die Methode nach Schüller und, wo diese wegen straffer Bauchdecken nicht anwendbar ist, die Methode nach Silvester.

[1]) Die Bezeichnung „chronischer" ist hier im Sinne von „auf organischen Veränderungen beruhender" im Gegensatze zu acuter (nicht organischer) Erschöpfungs-Herzschwäche gebraucht.

Eine besondere Vorsicht erfordert die Behandlung der cerebralen Apoplexie und es ist zum mindesten noch fraglich, ob dieselbe nicht eine Contraindication gegen die Anwendung der passiven Athmung darstellt. Da die künstliche Respiration auch auf die Blutcirculation befördernd einwirkt, so wird man bestrebt sein müssen, jeden stärkeren Druck und jede Blutstauung gegen den Kopf zu vermeiden. Hier ist direct eine rein inspiratorische Methode indicirt bei möglichster Hochlagerung des Kopfes (halbsitzende Stellung). Dieser Indication entspricht am meisten die Methode nach Pacini; man kann aber auch die isolirte Inspiration der Silvester'schen Methode hierzu verwenden, wenn man nur die stark erhöhte Pacini'sche Schräglagerung beibehält.

### C. Verwerthung der passiven Athmung bei nicht asphyktischen Zuständen.

Den Werth der exspiratorischen Methoden (namentlich Flashar in der von mir angegebenen Modification) als therapeutisches Unterstützungsmittel der activen Athmung bei gewissen Krankheiten habe ich schon früher erwähnt.

Methoden der forcirten Athmung als active Lungengymnastik haben auch in die Kinesiotherapie Eingang gefunden und bei verschiedenen Krankheiten, wie Flachbrust, beginnender Lungentuberculose, Emphysem u. a., sehr beachtenswerthe Erfolge erzielt (Gerhardt u. A.). Ich zweifle nicht, dass sich diese Erfolge noch bedeutend steigern liessen, wenn die forcirte Respiration auch als passive Athmung Eingang in die Lungengymnastik finden würde. Die passive Athmung ist, abgesehen von ihrem gymnastischen Werth, das mächtigste Mittel zur Beförderung der Blutcirculation in den Lungen, gewiss viel mächtiger als die bekannten Methoden der Lungenmassage durch Schüttelung und Klopfung, und hat daher zweifellos jenen therapeutischen Werth, welcher das unerfüllte pium desiderium der heute bereits verschollenen transportablen pneumatischen Apparate geblieben ist. Wenn wir überhaupt von einer wirksamen Lungenmassage sprechen wollen und auf eine solche ernstlich reflectiren, so haben wir in der zweckentsprechend ausgeführten passiven Athmung das souveränste Mittel dazu.

Die weitere Ausführung dieses Themas überschreitet den Rahmen dieser Arbeit, deshalb schliesse ich mit dem Wunsche, dass das Ergebniss dieser Untersuchungen Würdigung finden möge auch in weiteren Kreisen des ärztlichen Publicums, das Ergebniss, welches ich zusammenfasse in dem kurzen Satze:

Die künstliche Respiration ist im Sinne der Gymnastik eine passive Athmung, welche eine lebenbedrohende Insufficienz der activen Athmung ausreichend compensiren kann[1]).

## XII. Ueber das Verhältniss der passiven Athmung zu den Sauerstoff-Inhalationen bei Asphyxien.

Eine Erscheinung in der modernen Therapeutik, die Sauerstoff-Inhalationen, welche gegen die verschiedenartigsten Krankheiten des Respirationstractes vielfach empfohlen werden, fordert zu einem Vergleich zwischen der passiven Athmung und den genannten Inhalationen geradezu heraus. Es dürfte gewiss von sehr actuellem Interesse sein, dieser Frage etwas näher zu treten.

Die O-Inhalationen wurden empfohlen bei Inhalations-, serōser, pneumonischer, bronchogener, urämischer und toxischer Asphyxie. Wie man sieht, scheint die O-Inhalation der passiven Athmung auf diesen Gebieten erfolgreich Concurrenz zu machen.

Die O-Inhalationen wurden ferner empfohlen bei Chlorose, Anämie, Kachexien, Dyskrasien, Struma, Tuberculose, Emphysem, inneren Eiterungen, Septicämie, Leukämie und Verdauungsstörungen, doch sehen wir hiervon ab, weil diese Krankheiten in keiner Beziehung zu dem gegenwärtigen Thema stehen.

Bei so vielen Empfehlungen gegen eine so stattliche Reihe

[1]) Dieser Satz stellt keine Aenderung, sondern nur eine Erweiterung der Indicationen für die künstliche Athmung vor. Bisher galt die künstliche Respiration hauptsächlich als Hülfsmittel bei Asphyxie durch Unglücksfälle (Inhalations-, Obstructions- und toxischer Asphyxie). Ich constatire gerne, dass die künstliche Respiration von Einzelnen auch bei krankhafter Insufficienz der activen Athmung angewendet wurde und wird, aber eine allgemeine Anerkennung hat sich dieselbe bei der krankhaften (nicht gewaltsamen) Functions-Insufficienz der Lungen bisher noch nicht zu erringen vermocht.

von Krankheiten muss man mit einer Kritik sehr vorsichtig sein, und ich will mich deshalb darauf beschränken, die allgemeine Wirkungsweise der O-Inhalationen zu besprechen und hierauf die über die O-Wirkung bereits vorliegenden unbestrittenen experimentellen Untersuchungsresultate zu registriren.

Die O-Aufnahme in das Blut ist keine Diffusion, sondern ein chemischer Prozess und daher unabhängig von dem Partiardruck oder dem procentualen O-Gehalt der Respirationsluft.

Würde ein erhöhter procentualer O-Gehalt der Luft dem Blute thatsächlich mehr O zuführen, so müsste beim Gesunden eine periodische Apnoe eintreten oder zum mindesten die Zahl der Athemzüge geringer werden, was aber nicht der Fall ist. Merkwürdigerweise gehen Tiere im reinen O nach 14 bis 17 Stunden zu Grunde (Demarquay und Leconte), in comprimirtem O werden sie dyspnoetisch und sterben unter den Erscheinungen einer Erstickung (Lehmann). Bei Versuchen am Menschen bewirken O-Inhalationen keine Verminderung der Athemfrequenz noch weniger eine Apnoe, sondern durchschnittlich eine Steigerung der Athemfrequenz von 17 auf 22,5 und der Pulsfrequenz von 75 auf 91,57 pro Minute (Anne). Nach Regnault und Reiset beträgt die O-Zunahme des Blutes durch Inhalation O-reicher Luft oder reinen O selten über 1 Volumprocent. Diese sehr unerhebliche O-Zunahme des Blutes findet aber ihre ausreichende Erklärung durch die bei O-Einführung häufig entstehende Beschleunigung des Blutstromes und der Respiration.

Die Mittheilungen über die Erfahrungen am Krankenbett lauten sehr widersprechend. Der von Linas[1]), Sieveking[2]), Crequy[3]), Peaslee[4]), Sacchi[5]), Purgotti[5]), Gyur-

[1]) Linas, Asphyxie lente et graduelle par le charbon; traitement et guérison par les inspirations d'oxygene. Gaz. méd. de Paris. 1869. No. 18.

[2]) Sieveking, Two cases of suffocation by coal gas treated with Inhalation of oxygen gas; with occurence of pneumonia in one case and recovery in both. Lancet. 1869. p. 159.

[3]) Crequy, Deux observations d'asphyxie traitée par l'oxygène. Gaz. méd. de Paris. 1869. 49.

[4]) Peaslee, New York med. Rec. 1869. p. 501.

[5]) M. Sacchi e L. Purgotti, Contributo allo studio dell' ossigeno in terapeutica. Morgagni. 1889. Marzo.

kovechky[1]) und Blodgett[2]) behaupteten Wirksamkeit der O-Inhalationen bei Asphyxien durch irrespirable Gase oder bei Asphyxie durch Circulationsstörungen (namentlich Herzschwäche und Herzfehler) stehen gegentheilige Angaben von Thompson[3]) und Gutteridge[4]) gegenüber[5]).

Seltsam erscheint die Uebereinstimmung der meisten Autoren bezüglich der günstigen Wirkung der O-Inhalationen bei Pneumonie [Thompson, Robinson[6]), Titus[7]), Sacchi und Purgotti, Blodgett]. Hier handelt es sich möglicherweise um eine ungenügende Trennung der croupösen von der katarrhalischen Pneumonie, denn Gutteridge machte hierbei so ungünstige Erfahrungen, dass er vor dem O-Gebrauch bei entzündlichen Lungenaffectionen warnt.

Bei capillärer Bronchitis und Bronchialkatarrhen mit starker Secretion (bronchogener Asphyxie) sind alle Autoren einig über die zweifellos günstige Wirkung der O-Inhalationen.

Bei der urämischen Asphyxie berichten Jerome Smith[8]) und Macalister[9]) über einen günstigen Fall, Gutteridge[4])

[1]) Gyurkovechky, V. v., Beiträge zur therapeutischen Anwendung des Sauerstoffs. Wiener med. Presse. 1889. No. 25, 26.

[2]) Blodgett, The continuous inhalation of oxygen in cases of pneumonia etc. Boston Journ. 1890. Nov.

[3]) Thompson, W. Gilman, The therapeutic value of oxygen inhalation. Practition. 1887. Aug.

[4]) Gutteridge, R., The inhalation of oxygen in the treatment of disease. Glasgow med. Journ. Nov. p. 69. 1871.

[5]) Die Fälle von Linas, Sieveking und Crequy sind nicht ganz einwandfrei. Der Fall von Peaslee ist in gewisser Beziehung von hohem Interesse. Eine von Lungenödem befallene herzkranke Frau konnte angeblich nur dadurch am Leben erhalten werden, dass sie durch 10 Tage ununterbrochen O inhalirte, insgesammt 1000 Gallonen, eine Menge, welche eine differente Wirkung des O auf den menschlichen Organismus bei derartigen Inhalationen zum mindesten stark in Zweifel ziehen lässt.

[6]) Robinson, New York med. Record. 1887. July 6.

[7]) Titus, E. C., A few clinical cases showing the value of oxygen combined with nitrogen monoxyd in the treatment of pulmonary and other troubles. New York med. Record. 1887. Oct. 5.

[8]) Smith, Jerome, New. York med. Record. 1871. Jan. 28.

[9]) Macalister, Chas. J., Abstract of two cases illustrating therapeutic value of oxygen. Lancet. 1895. Dec. 7.

über einen Fall von beseitigter Anurie; Thompson[1]) hingegen sagt sehr charakteristisch, dass man bei urämischer Asphyxie tagelang O inhaliren müsse.

Für die toxische Asphyxie wird die O-Inhalation von Loysel[2]) empfohlen auf Grund von Thierversuchen mit Chloral, doch hat Loysel der individuellen Widerstandsfähigkeit der Thiere offenbar zu wenig Rechnung getragen, denn aus einer, die lethale Dosis nur um $\frac{1}{7}$ bis $\frac{3}{14}$ überschreitenden Gabe auf eine Lebensrettung durch O-Inhalationen schliessen zu wollen, ist wohl etwas gewagt. Bei Opiumvergiftungen erzielte Loysel im Thierexperimente mit den O-Inhalationen keine Erfolge. Ueber einen Fall von Opiumvergiftung (1 Esslöffel Tinctur) und Rettung durch Inhalation von 15 Litern O berichtet Paul[3]). Ashburn und Stryker[4]) berichten über zwei Fälle von Opiumvergiftungen, bei welchen die O-Inhalation eine rasche Besserung der Circulation und Athmung bewirkte. Da in diesen Fällen vor der O-Inhalation die künstliche Respiration angewendet wurde, ist es viel wahrscheinlicher, dass dieser der Hauptantheil an dem Erfolge zuzuschreiben ist, und dies um so mehr, als nach Einleitung der O-Inhalation rasch eine Besserung eintrat, was nach Angabe anderer Autoren bei O-Inhalationen durchaus nicht die Regel ist. Ueber einen günstig beeinflussten Fall von Morphiumnarkose berichtet Macalister[5]).

Thomson[6]) liess Gesunde durch Röhren athmen, einmal O und einmal gewöhnliche Luft. Das Verhalten der Athmung und Circulation blieb in beiden Fällen das gleiche. Bei cardialer Dyspnoe fand Thomson die O-Inhalationen wirkungslos. Eben so wenig konnte Thomson einen Unterschied constatiren, wenn er asphyktischen Thieren O oder gewöhnliche Luft zuführte.

[1]) Thompson, l. c.

[2]) Loysel, Jules, Contribution à l'étude de l'oxygène appliqué au traitement de l'asphyxie et de certains empoisonnements. Thèse. Paris 1883.

[3]) Paul, Const., De l'emploi de l'oxygène en therapeutique. Bull. gén. de therap. 1868. Août 15.

[4]) Ashbaum, P. M., and S. S. Stryker, Inhalations of oxygen in two cases of opium poisoning. Americ. Med. News. 1894. July 26.

[5]) Macalister, l. c.

[6]) Thomson, W. Ernest, The true position of oxygen as a restorative in carbonic acid poisoning. Glasgow med. Journ. 1894. Jan. 11.

Zum Schlusse will ich noch einer Mittheilung von Smith[1]) gedenken, welche den Uebergang zu den folgenden Darlegungen geeignet vermittelt. Smith berichtet über zwei Fälle von Lungenerkrankungen. Der erste Fall war eine capilläre Bronchitis mit starker Dyspnoe und Cyanose, die O-Inhalation hatte raschen und dauernden Erfolg. Der zweite Fall war eine rechtsseitige Pneumonie, bei welcher die O-Inhalationen den Tod unter asphyktischen Erscheinungen nicht verhindern konnten. Smith äussert sich hierzu in folgendem Sinne: Die O-Inhalationen haben nur dann einen Werth, wenn die ganze Athmungsfläche der Lungen respirationsfähig ist, aber die Luft nicht in entsprechender Menge zur Lungen-(Respirations-)Oberfläche gelangen kann, wenn sich z. B. im Bronchialbaum viel Secret vorfindet. Es ist klar, dass in diesem Falle der Luftfassungsraum der Lungen geringer geworden ist, ohne dass die innere Lungenoberfläche ihre Respirationsfähigkeit eingebüsst hat. In diesem bestimmten Falle wird nach Smith die Dyspnoe sofort behoben, wenn man das verringerte Respirationsluftquantum mit einem erhöhten procentualen Gehalt von O versieht, welcher dem absoluten O-Gehalt der normalen Respirationsluftmenge entspricht.

Auch andere Autoren untersuchten die Wirkung der O-Inhalationen, Demarquay und Leconte[2]) gelangten nach ihren Untersuchungen zu dem Resultate, dass die Wirkung der O-Inhalationen in Bezug auf die O-Aufnahme in das Blut identisch sei mit der Wirkung der comprimirten Luft[3])

[1]) Smith, Andrew H., New York med. Gazette. 1871. Jan.

[2]) Demarquay et Leconte, Recherches sur l'oxygène au point de vue physiologique et thérapeutique. Comptes rendus. Tome LVIII. p. 196—198, 278—280.

[3]) Es ist nicht uninteressant zu wissen, dass den im Jahre 1875 und den folgenden Jahren durch Haucke, Waldenburg, Schnitzler, Fränkel, Biedert, Störck, Trentler, Geigel und Mayer u. A. in die Therapie eingeführten transportablen pneumatischen Apparaten bei Anwendung comprimirter Luft nahezu identische Wirkungen zugeschrieben wurden wie den O-Inhalationen und darüber von verschiedenen Autoren zahlreiche Fälle von Beseitigung der mannichfachsten Asphyxien mit günstigem Erfolge berichtet wurden. Wenn

Kurzer Gebrauch (einmalige Inhalation von 20—40 Liter O), der bei der vorliegenden Frage allein in Betracht kommt, hat nach Waldmann[1]) keine besondere Wirkung auf den Organismus. Nach Demarquay und Leconte[2]) haben O-Inhalationen keinen nachweisbaren Einfluss auf den Puls und nach Filipow[3]) auch keinen auf die Respirationsfrequenz.

Längerer Gebrauch von O-Inhalationen erzeugt eine Steigerung des Appetites (nach sämmtlichen Autoren), eine Vermehrung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes [Albrecht[4]), Aune[5]), Honigmann[6])], des Körpergewichtes (wegen zu geringen Differenzen nicht ganz einwandfrei), der Harnstoffausscheidung [Hayem[7]), nach Aune bleibt dieselbe unverändert)], ebenso der Ausscheidung von Harnsäure (Honigmann). Die Einwirkung auf Athmung und Puls scheint nicht constant zu sein, da von verschiedenen Autoren oft ganz entgegengesetzte Angaben gemacht werden, doch spricht die Mehrzahl der Beobachtungen eher für eine Steigerung der Puls- und Athemfrequenz.

auch die Angaben der einzelnen Autoren bei den verschiedenen Krankheiten (Circulationsstörungen, Tuberculose, Emphysem u. s. w.) sehr auseinander gingen, in einem Punkte herrschte allgemeine Uebereinstimmung, nehmlich in dem günstigen Erfolge bei bronchogener Asphyxie (capillärer Bronchitis, Bronchialkatarrhen mit abundanter Secretion, Asthma bei chronischen Bronchitiden und Katarrhen in emphysematösen Lungen). Wenige Jahre später wurde von verschiedenen Seiten unzweifelhaft nachgewiesen, dass die transportablen pneumatischen Apparate nicht mehr leisten als die einfache Lungengymnastik.

[1]) Waldmann, W., Was sind und wie wirken Sauerstoff- und Ozonsauerstoff-Inhalationen. Zur Klärung dieser Frage veröffentlicht. Berlin 1872.

[2]) Demarquay et Leconte, l. c.

[3]) Filipow, M., Zur therapeutischen Bedeutung von Sauerstoff und Ozon. Pflüger's Archiv. Bd. 34.

[4]) Albrecht, Ueber Einathmung reinen Sauerstoffs zur Anregung des Stoffwechsels bei Blutarmen und Reconvalescenten jugendlichen Alters. Jahrb. für Kinderheilkunde. Bd. XVIII. S. 1.

[5]) Aune, Henri, Des effets physiologiques des inhalations d'oxygène d'après des expériences exécutées sur lui même par l'auteur. Thèse. Paris 1880.

[6]) Honigmann, Georg, Beitrag zur Kenntniss der Wirkung von Sauerstoffeinathmungen auf den Organismus. Zeitschr. für Med. Bd. XIX.

[7]) Hayem, G., Sur les effets physiologiques et thérapeutiques des inhalations d'oxygène. Compt. rend. XCII. p. 1060.

Lender[1]), einer der eifrigsten Verfechter der O-Therapie, gebraucht den O bei Bewusstlosen und Asphyktischen indem er nicht nur mittelst eines Gebläses aus Gummiballons den O einbläst, sondern zugleich die künstliche Athmung nach Marshall Hall oder Silvester anwendet.

Buchheim[2]) spricht bereits die Vermuthung aus, dass die Apnoe nicht von der O-Zufuhr abhängt, sondern entweder durch die $CO_2$-Anhäufung im Blute oder durch die bei der lange fortgesetzten künstlichen Athmung modificirte Thätigkeit der Athemmuskel bedingt sei. Die letztere Erklärung gewinnt sehr an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, dass durch die künstliche Athmung einerseits die Thätigkeit der Respirationsmuskeln zum grössten Theil ausgeschaltet (Verringerung der Muskelarbeit) und andererseits die Ventilation bedeutend vergrössert wird, somit in der That eine Luxusathmung stattfindet, welche die nachfolgende Apnoe auch physiologisch begründet.

Die respiratorische Wirkung der O-Inhalationen (abgesehen von dem subjectiven Gefühl der Wärme und Heiterkeit u. s. w.) scheint identisch zu sein mit der Wirkung einer künstlichen Lungenventilation. Da man den O nicht frei aus der Luft auffangen kann, sondern derselbe aus einem Gasometer oder Ballongebläse ausströmt und durch eine Mundmaske, ein Mundstück oder ein Nasenstück eingeathmet wird, so geht die Inspiration ausnahmslos unter einem Ueberdruck von 1—2 oder noch mehr Millimeter Quecksilber vor sich, welcher minimale Ueberdruck als normale Grösse der Druckdifferenz bei der ruhigen Athmung eines Lebenden bereits von Valentin[3]), Donders[4]) und Waldenburg[5]) festgestellt wurde[6]).

[1]) Lender, C., Zur Behandlung mit unerregtem und erregtem Sauerstoff. Deutsche Klinik. 1871. 6. S. 54.

[2]) Buchheim, R., Ueber die therapeutische Verwendung des Sauerstoffs. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. 4. H. 2.

[3]) Valentin, G., Lehrbuch der Physiologie 1847. (Valentin giebt 3,6—4 mm Hg an, hält aber diese Werthe für zu gross).

[4]) Donders, Handbuch der Physiologie. 1856.

[5]) Waldenburg, L., Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Circulationskrankheiten. 1875.

[6]) Dieser Ausströmungs-Ueberdruck bezieht sich natürlich nicht auf

Die Anwendung eines Gasometers, Ballongebläses oder Ballonreservoirs zur O-Inhalation ist in Wirklichkeit nichts anderes als eine künstlich gesteigerte Lungenventilation, und es ist aus diesem Grunde ganz zweifellos, dass auch eine mehrstündige Einathmung einer Luft von höherem procentualen O-Gehalt aus einem Inhalationsapparate ohne positiven Ausströmungsdruck bei der Behandlung von Asphyxien oder krankhaften Athmungs-Insufficienzen völlig resultatlos sein wird.

Die Steigerung des Appetites nach einer einmaligen Inhalation (von 20—40 Liter) erklärt sich zwanglos aus der Reizung der Magenschleimhaut, (vermehrte Drüsensecretion) durch das beim Inhaliren unvermeidliche Verschlucken O-reicher Luft und muss nicht nothwendiger Weise die Folge einer (übrigens sehr geringfügig) gesteigerten O-Aufnahme des Blutes sein[1]).

Auf dem unleugbaren inspiratorischen Ueberdruck und der hiedurch erhöhten Strömungsgeschwindigkeit der Luft, beruht auch die günstige Einwirkung der O-Inhalationen bei Bronchitiden (bronchogener Asphyxie), weil diese Druckverhältnisse der Luft auch den Zutritt zu von Secret erfüllten oder durch Schleimmassen abgeschlossenen Alveolen ermöglichen, oder mit anderen Worten, weil der durch den Ausströmungsdruck des Apparates verstärkte Inspirationszug einerseits die Eröffnung einer grösseren Alveolenzahl erzwingt, andererseits die Athemmuskel theilweise entlastet (den O-Verbrauch herabsetzt) und so die O-Zufuhr wieder über die Schwelle der Sulficienz erhebt[2]).

O-Inhalationsapparate, welche mit einer Vorlage (Waschflasche) versehen sind, durch die der O angesaugt werden muss. Ein solcher Apparat ist selbstredend sowohl für die Behandlung von Asphyxien als auch von krankhaften Athmungs-Insufficienzen werthlos.

[1]) Bei längerem wiederholtem Gebrauch der O-Inhalationen macht uns die Befriedigung des gesteigerten Appetites, i. e. das reichlichere Essen in ziemlich einfacher Weise die Steigerung des Körpergewichtes, die Vermehrung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, sowie die Steigerung der Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung verständlich und ist die Erklärung dieser Veränderungen durch die Einwirkung der O-Inhalationen auf das Blut zum mindesten nicht erforderlich.

[2]) Man kann nicht einwenden, dass die genannten Werthe zu gering

Das Gleiche dürfte Geltung haben für die Wirksamkeit der O-Inhalationen bei katarrhalischen (Desquamativ-) Pneumonie[1]). Bei croupöser Pneumonie wird man schwerlich auf einen auch nur scheinbaren Erfolg rechnen können, da hier die Oeffnung der ausgeschalteten Alveolen nicht durch geringgradig verstärkten Inspirationszug überwunden werden kann.

Dass man bei der serösen und toxischen Asphyxie mit der passiven Athmung allein auch Hülfe schaffen kann, zeigen die Eingangs (Cap. I) erwähnten Fälle von Morpurgo, Vanderbury, Fell, Vorhees und Amat.

Dass die O-Inhalationen auch bei der schwersten urämischen Asphyxie vollständig entbehrlich sind, beweist der von Watermann (Cap. I) und insbesondere der von mir (Cap. XI) geschilderte Fall.

Tausendfältige Erfahrung zeigt, dass es selten gut ist, wenn der Arzt gleich einem deus ex machina durch irgend ein heroisches Mittel in den Verlauf einer Krankheit eingreift, dass sich dieser vielmehr am vortheilhaftesten gestaltet, wenn der Arzt in kluger Beobachtung zu erfahren trachtet, in welcher Weise der Organismus selbst das gefahrdrohende Hinderniss zu überwinden sucht, und dann erst eingreifend hilft. Betrachten wir beispielsweise die Pneumonie, welche die Verfechter der O-Therapie als Paradigma eines günstigen Erfolges hinstellen. Eine der auffallendsten Erscheinungen im Verlaufe der Pneumonie ist die erhöhte Puls- und Athemfrequenz, welch' letztere sich zu einer thatsächlichen Insufficienz steigern kann. Um dies besser zu versinnlichen, wollen wir uns vorerst mit dem physiologischen Mechanismus des sufficienten Athmungsactes vertraut machen:

seien. Es sind uns Leichen vorgekommen, bei denen es durch keine noch so energisch ausgeführte Inspiration — gleichviel nach welcher Methode — möglich war, auch nur den geringsten Inspirationszug zu erzielen. Nicht genug daran fanden wir auch Leichen, wo die geringste Inspirationsbewegung beträchtliche positive Druckwerthe erzeugte, und doch haben diese Personen bei einer so geringen Ventilationsfähigkeit noch eine Zeit lang leben können.

[1]) Bei der katarrhalischen Pneumonie herrschen neben den pneumonischen Veränderungen in ausgedehnten Lungenbezirken die Verhältnisse einer Bronchitis und darauf beruht die Wirksamkeit der O-Inhalationen bei diesen Pneumonien.

Der sufficiente Athmungsact besteht darin, dass in der Zeiteinheit die von einer bestimmten Blutmenge von einem bestimmten Gehalt an rothen Blutkörperchen und Hämoglobin durchströmte Respirationsfläche der Lungen von einer bestimmten Luftmenge bestrichen wird. Die einzelnen Factoren sind demnach: die Blutmenge, der Blutkörperchengehalt, der Hämoglobingehalt, die Grösse der Respirationsfläche, und die Luftmenge, sämmtlich bezogen auf die Zeiteinheit. Sobald einer dieser Factoren unter die Norm herabsinkt, wird die Athmung insufficient.

Eine Insufficienz der Athmung kann demnach eintreten:

a) durch Verkleinerung der Respirationsfläche (Pneumonie, Atelektase u. s. w.),

b) durch Verringerung der in der Zeiteinheit durchströmenden Blutmenge (Hepatisation bei Pneumonie),

c) durch Verringerung der Zahl der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes,

d) durch Verringerung der in der Zeiteinheit die Lungen durchstreichenden Luftmenge (Bronchitis).

Denkt man sich den Athmungsact als ein Produkt der genannten Factoren, so besteht die Sufficienz in dem Constantbleiben dieses Produktes. Wird ein Factor geringer, so müssen zur Erhaltung desselben Produktes andere Factoren grösser werden.

Bei der Pneumonie haben wir eine effektive Verkleinerung der Respirationsfläche, es müssen daher andere Factoren grösser werden, um die Athmung sufficient zu erhalten. Diese Factoren sind:

1) die in der Zeiteinheit durchströmende Blutmenge (Pulsbeschleunigung),

2) die in der Zeiteinheit die Lunge durchstreichende Luftmenge (erhöhte Athemfrequenz).

So lange diese Factoren durch die eigene Kraft des Organismus erhöht werden können, wird die Störung compensirt. Ist eine weitere Erhöhung dieser Factoren oder auch nur eine Erhaltung derselben auf dem erhöhten Leistungsgrade nicht möglich (wegen Uebermüdung der Athemmuskel, mangelnder O-Versorgung des Herzens und dergl.), so geht der Organismus zu Grunde oder die Functionserhöhung muss durch — fremde Kraft

(passive Athmung) übernommen, überwacht und nur durch periodenweise eingreifende Unterstützung über der Schwelle der Sufficienz[1]) erhalten werden, so lange bis — die natürliche Athmung wieder sufficient wird, was erfahrungsgemäss etwa 12—20 Stunden nach dem Beginn der hochgradigsten Dyspnoe unter kritischen Zufällen (Schweiss, Pulsverlangsamung, Temperaturabfall u. s. w.) eintritt. Die erhöhte Puls- und Athemfrequenz bei der Pneumonie sind also compensatorische Erscheinungen[2]).

Wenn es wahr ist, dass bei der Pneumonie die Insufficienz der Athmung die Grundursache (die Herzschwäche ist bei sonst normalem Herzen secundär) des Todes bildet, so müssten die Krankengeschichten der Verstorbenen Anzeichen einer höhergradigen Compensationsstörung aufweisen als die der Genesenen. Thatsächlich fand auch Gerhard[3]) bei einer Zusammenstellung von 140 Pneumoniefällen, dass die Frequenz der Athemzüge bei den Genesenen durchschnittlich geringer war, als bei den Verstorbenen.

Bei der capillären Bronchitis ist die Respirationsfläche zwar erhalten, aber der Eintritt der nothwendigen Luftmenge in die Lungen durch Secretanhäufung verhindert. Auch hier werden vom Organismus compensatorisch der Luftwechsel und der Blutstrom beschleunigt (Athemfrequenz bis 80). Diese Compensation ist jedoch nicht ausreichend, weil die erhöhte Luftmenge den beschleunigten Blutstrom wegen des dazwischen gelagerten reichlichen Secretes nicht genügend mit O versehen kann. In diesem Falle kann die Compensation von vornherein nur durch fremde Kraft geleistet werden und zwar auf zweierlei Weise, entweder durch passive Athmung mit ausgiebigen Inspirationen, welche den Luftfassungsraum der Lungen beträchtlich vergrössern, be-

[1]) Das Sufficientwerden der Athmung liess sich in dem von mir (Cap. XI) geschilderten Falle von Urämie an der durch die künstliche Respiration erzielten Pulsverlangsamung überaus deutlich constatiren (physiologische Verringerung eines compensatorisch erhöhten Athmungsfactors).

[2]) Die Puls- und Respirationsbeschleunigung ist zum Theil auch durch den im Fieber erhöhten O-Verbrauch bedingt, doch vermag das Fieber allein keine Athem-Insufficienz zu erzeugen.

[3]) Gerhardt, Die Zahl der Athemzüge bei Lungenentzündung. Charité-Annal. 1890.

ziehungsweise die mit Secret erfüllten Bronchien so erweitern, dass noch Luft durchstreichen kann, und ausgiebige Exspirationen, welche, da die Luft beim Ausströmen bedeutende Hindernisse zu überwinden hat und sich gewissermaassen anstaut, gleichwie verdichtete Luft auf die weitere Secretion vermindernd einwirkt, oder — durch Einbringung von Luft in die Bronchien unter erhöhtem Atmosphärendruck, welcher die Secretblasen verkleinert und die weitere Secretion herabsetzt.

Was für die capilläre Bronchitis gesagt wurde, gilt auch für Asthma in Folge chronischer Bronchitis oder emphysematöser Katarrhe und wurden hiebei von verschiedenen Autoren sowohl Einathmungen comprimirter Luft[1]) als Lungengymnastik mit gleich gutem Erfolge angewendet.

Bei perniciöser secundärer Anämie, Chlorose, Leukämie und Krebskachexie fanden Kraus und Chvostek[2]) für den respiratorischen Gaswechsel dieselben absoluten Werthe, wie bei Gesunden. Hingegen fanden sie eine auffallend hohe Ventilationsgrösse, welche Erscheinung sie als Compensation der Verminderung anderer Athmungsfactoren (rothe Blutkörperchenzahl, Hämoglobingehalt) betrachten.

Nach den physiologischen Vorgängen im Organismus können wir eine bestehende Asphyxie oder Athmungsinsufficienz auf zwei Arten beheben:

1. durch Steigerung der O-Zufuhr zum Blute,
2. durch Herabsetzung des O-Verbrauches im Körper.

Ad 1. Die Steigerung der O-Zufuhr zum Blute muss physiologisch sein, i. e. es muss vom Blute mehr O aufgenommen und den Geweben zugeführt werden. Nun hängt aber die Menge des in das Blut aufgenommenen O direct ab von der Zahl der rothen Blutkörperchen und von dem Gehalte derselben an reducirtem Hämoglobin. Gleichviel unter welchem Partiardruck der O sich in der Respirationsluft befindet, kann dem Blute mehr O zugeführt werden nur durch Vermittlung

[1]) Die günstige Einwirkung der comprimirten Luft auf Bronchialkatarrhe ist nahezu der einzige Punkt, in dem die Berichte sämmtlicher Verfechter der pneumatischen Therapie übereinstimmen.

[2]) Kraus und Chvostek, Ueber den Einfluss der Krankheiten auf den respiratorischen Gaswechsel und über Sauerstofftherapie. 1891.

eines beschleunigteren Blutstromes in den Alveolen-Capillaren[1]). Da wir aber nicht im Stande sind, den Blutstrom in den Alveolen-Capillaren ohne gleichzeitige Steigerung der Athemfrequenz willkürlich zu beschleunigen, so ist die Theorie der reichlicheren O-Versorgung des Blutes bei pathologisch verkleinerter Respirationsfläche völlig haltlos. Hinsichtlich der Erklärung des günstigen Einflusses derselben auf Bronchialkatarrhe und Krankheiten, welche durch ausgedehnte Bronchialkatarrhe complicirt sind (viele Pneumonien), dürfte die Smith'sche Theorie der Wahrheit am nächsten kommen, doch lässt diese Erscheinung, wie oben gezeigt, noch eine viel einfachere Erklärung zu. Bei den Asphyxien durch giftige Gase, wird durch die O-Einleitung das irrespirable Gas aus den Lungen entfernt. Mindestens das Gleiche wird zweifellos die Einleitung frischer atmosphärischer Luft bewirken, und es ist auch hier ganz überflüssig, auf eine specifische Wirkung des O zu recurriren. Die einmalige (wenn auch mehrstündige) O-Inhalation ist nichts Anderes, als eine physikalische Steigerung der O-Zufuhr, welche aber keine wesentliche physiologische Steigerung der O-Aufnahme nach sich zieht, und wir sind nicht im Stande, die letztere ohne gleichzeitige Steigerung des O-Verbrauches durch irgend ein Mittel zu erzwingen.

Ad 2. Dafür ist uns die Herabsetzung des O-Verbrauches um so sicherer in die Hand gegeben. Lavoisier[2]) machte Versuche über den Einfluss der Temperatur, der Verdauung und der Bewegung auf die Respiration und fand Folgendes:

a) Ein ruhender nüchterner Mensch verbraucht bei 32,5° Aussentemperatur 24,002 Liter O pro Stunde.

b) Ein ruhender nüchterner Mensch verbraucht bei 15° Aussentemperatur 26,660 Liter O pro Stunde.

c) Ein verdauender Mensch verbraucht 37,689 Liter O pro Stunde.

d) Ein nüchterner arbeitender Mensch verbraucht 63,477 Liter O pro Stunde.

[1]) Die Steigerung der O-Aufnahme bezieht sich nicht auf eine bestimmte Blutmenge, sondern auf die Zeiteinheit, da dieselbe Blutmenge immer nur dieselbe O-Menge aufnehmen kann (ausser bei einem Druck von mehreren Atmosphären).

[2]) Lavoisier, Mém. de l'Acad. des sciences. 1789.

e) Ein verdauender arbeitender Mensch verbraucht 91,248 Liter O pro Stunde.

Die Versuche von Regnault und Reiset[1]) an Amphibien (bei welchen man von dem O-Verbrauch zur Wärmeproduction absehen kann) beweisen, dass der O-Verbrauch fast ausnahmslos von der Lebhaftigkeit der Bewegung abhängt.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Fundamentalversuche können wir den O-Verbrauch im menschlichen Organismus sicher und wirksam herabsetzen:

1) durch Herabsetzung der Wärmeproduction,

2) durch Herabsetzung der Muskelarbeit.

Die Herabsetzung der Wärmeproduction erreichen wir durch Verminderung der Nahrungsaufnahme und durch Vermeidung einer niedrigen Aussentemperatur.

Die Herabsetzung der Muskelarbeit erzielen wir durch absolute Ruhe des Körpers. Die Arbeit der Respirationsmuskel kann wirksam herabgesetzt werden, indem sie theilweise oder periodenweise durch fremde Kraft übernommen wird (passive Athmung). Zur Herabsetzung der Herzarbeit (als Muskelarbeit) und dem entsprechend auch des O-Verbrauches des Herzens gehört unmittelbar die Entlastung der Circulationsbahnen von dem übermässigen äusseren Gewebedruck (Venaesection bei hydropischen Zuständen)[2]).

Aus dem Gesagten ergiebt sich, dass die passive Athmung der Causal-Indication bei Asphyxien und krankhaften Athmungs-Insufficienzen in ausreichendem Maasse genügt, während die Wirkung der O-Inhalationen bei den genannten Zuständen physiologisch vollständig unbegründet ist und nur durch die gleichzeitige, wenn auch geringfügige, erhöhte Lungenventilation vorgetäuscht wird[3]).

[1]) Regnault und Reiset, Annalen der Chemie und Pharmac. Bd. 73.

[2]) Dass die Venaesection auch in mächtiger Weise die Rückaufsaugung der Oedeme anbahnt, wurde bereits oben (Cap. XI) bemerkt.

[3]) Der grosse therapeutische Werth des längeren Gebrauches der O-Inhalationen bei Anämie, Chlorose, Leukämie, Kachexien und insbesondere bei Verdauungsstörungen wird dadurch nicht berührt.

mit neueren Erfahrungen zum Aufbau einer neuen. Eingedenk der Thatsache, dass er die Veränderungen der Nervenfasern nur an den Stellen vorfand, wo sich grössere Mengen Wachs angesammelt hatten, also eine „halbwegs stärkere“ Compression eingetreten war, hielt er zunächst daran fest, dass die Compression als solche einen schädigenden Einfluss auf die Nervenfasern ausüben müsse. Diesen legte er dahin aus, dass ihr normaler Zusammenhang mit dem trophischen Centrum gestört werde und sie daher weiteren Schädlichkeiten eher verfielen als im normalen Zustande. Diese zweite Noxe sucht Kahler in den Gewebssäften. Durch die Arbeiten Rumpf's[1])[2]) war festgestellt, dass Lymphe sowohl auf die peripherischen Nervenfasern wie auf die Centralorgane einen starken, zerstörenden Einfluss ausübe und Schwellung und Quellung der Fasern und auch sonst ganz gleiche Veränderungen hervorrufe, wie Kahler an den Compressionsstellen sah. War also schon an sich ein Einfluss der Lymphe auf die in ihrem physiologischen Verhalten im Sinne einer grösseren Verletzbarkeit veränderten Nervenfasern denkbar, so kam als ein weiteres, stützendes Moment noch die Behinderung des Lymphabflusses und dadurch die Stauung der Gewebssäfte hinzu, die nach seiner Meinung der Druck auf die grossen Gefässe hervorrufen musste. Nach Kahler also handelte es sich wiederum um mechanische Ursachen, um eine Einwirkung gestauter Gewebssäfte auf Nervenfasern, deren Ernährung in Folge von Compression eine unzureichende geworden war.

Diese neue Theorie fand, obschon ihr Begründer selbst äusserst vorsichtig im Ziehen weiterer Schlüsse, besonders auf die menschliche Pathologie, war, in Kurzem einen bedeutenden Anhang. Wenn auch manche Autoren, wie Erb und Leyden, bis jetzt noch nicht aus einer gewissen vermittelnden Stellung herausgetreten sind, so neigt doch in neuerer Zeit die Mehrzahl der Neuropathologen und inneren Kliniker der mechanischen

[1]) Rumpf, Zur Histologie der Nervenfasern und des Axencylinders. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg. Bd. II. 1878.

[2]) Rumpf, Der Einfluss der Lymphe auf das Centralnervensystem. Pflüger's Archiv. Bd. XXVI.

Auffassung zu. So schreibt Strümpell[1])[2]) in seinem Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie: „Eine derartige „„Compressionsmyelitis““, d. h. eine durch den Druck als solchen entstandene Entzündung des Rückenmarks, ist schon aus allgemein pathologischen Gründen zu verwerfen, und auch die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks zeigt nichts, was auf eine Entzündung hinweist, und was nicht lediglich die Folge der mechanischen Compression sein könnte“. Andere Autoren nahmen den Gedanken einer Gefässcompression zwar auf, liessen diese aber an einem anderen Angriffspunkte als Kahler ansetzen. So legt Ziegler[3]) hauptsächlich Werth auf die Druckverengerung der zuführenden Gefässe und betrachtet demgemäss die Erweichung als das Produkt einer Ischämie, einer Ursache, die auch Erb für einzelne Fälle gelten lässt. Immerhin, wie auch die Meinungen hin und her gingen, Kahler gebührt das Verdienst, die Frage wieder neu belebt, unter andere Gesichtspunkte gerückt und damit zu weiteren Versuchen in der eingeschlagenen Richtung angeregt zu haben. Denn noch war vor Allem zweierlei unklar, was den Anatomen und Kliniker nur allzuoft bei der Autopsie überraschte, nehmlich einmal die schon von Kahler beobachtete Thatsache von der Abwesenheit jeglicher Veränderungen trotz deutlicher Delle, und zweitens die manchmal sehr schweren Veränderungen ohne eine Spur von Impression. Schon Kahler hatte auf dem Boden seiner Stauungstheorie Erklärungen dafür versucht, die aber schon aus dem Grunde mangelhaft bleiben mussten, weil sie von Versuchen abstrahirt waren, die den Krankheitsprozessen beim Menschen in vielen Punkten nicht analog waren.

Eine, obschon auch nicht ganz befriedigende Lösung der ersten Frage fand Adamkiewicz[4])[5]). Derselbe wies nehm-

[1]) Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. II. S. 164. Und ähnlich

[2]) Strümpell, Tageblatt der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Berlin. 1886. S. 307.

[3]) Ziegler, Lehrbuch der spec. pathol. Anat. 7. Aufl. 1892. S. 277 ff.

[4]) Adamkiewicz, Die Lehre vom Hirndruck u. d. Pathologie der Hirncompression. Nach Thierversuchen und Krankengeschichten. Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch. 1882 und 1883.

[5]) Adamkiewicz, Ueber Gehirn- und Rückenmarkscompression beim Menschen. Wiener med. Wochenschr. No. 41 ff. 1887.

klären. Eben so wenig schien ihm die Annahme eines congestiven Oedems durch Hyperämie an der Operationsstelle, das nach v. Recklinghausen die Filtration von plasmatischer Flüssigkeit durch die Gefässwände erleichtert, oder der Ansammlung eines leicht entzündlichen Oedems, wie es Schmaus[1]) für die Compressionsmyelitis in Folge tuberculöser Wirbelcaries nachgewiesen hat, zur Deutung genügend, und so griff er auf eine experimentelle Thatsache zurück, die Ranvier gefunden hat. Ranvier[2]) stellte nach Enderlen's kurzem Referat Versuche über die Bedingungen an, unter denen Oedeme hervorgerufen werden könnten, und machte folgende überraschende Beobachtung. Wenn er Hunden Venenstämme ohne sonstige Läsionen unterband, so entstand kein namhaftes Oedem, selbst bei so grossen Venen wie der Cava inferior. Erst wenn er z. B. zur Unterbindung der letzteren noch die Durchschneidung des Nervus ischiadicus hinzufügte, entstand ein kräftiges Oedem, das nach einigen Tagen wieder verschwand. Diese Erscheinung beruht, nach Bernard's Experimenten, auf einer Lähmung der Vasomotoren, eine Hypothese, die weiterhin von allen Nachuntersuchern bestätigt wurde. Derartige Vorgänge supponirt Enderlen auch für das Zustandekommen grösserer Oedemmengen. Allerdings bleibt hierbei ungelöst, wodurch die Gefässparalyse hervorgebracht wird, und wenn auch, wie Enderlen meint, ganz gewiss „Resorptions- und Organisationsvorgänge" im Spiele sind, so sind wir darüber, welcher Art dieselben sind, vorläufig lediglich auf Vermuthungen angewiesen. Vielleicht handelt es sich um die Einwirkung toxischer Substanzen, die von dem die Krankheit erregenden Körper ausgehen, vielleicht um giftige Zerfallsprodukte desselben, was ja gerade bei malignen Tumoren möglich wäre. Zu berücksichtigen wäre schliesslich auch der Einfluss der zerstörten Nervensubstanz selbst, so dass auf diese Weise eine Art von Circulus vitiosus zu Stande käme. —

Es sei mir nun gestattet, über 3 eigene Fälle von Druckdegeneration des Rückenmarks durch Carcinom zu berichten, die im Verlaufe der letzten Zeit zum Theil an der Kgl. med. Klinik,

[1]) Schmaus, Die Compressionsmyelitis bei Caries der Wirbelsäule. Habilitationsschrift. Wiesbaden 1889.

[2]) Die Originalarbeit war mir leider nicht zugänglich.

zum Theil am Allerheiligen-Hospital in Breslau zur Beobachtung kamen.

## Fall I.

Neugebauer, Heinrich, Bahnarbeiter, 48 Jahre alt.

Anamnese: Die Eltern des Patienten sind an unbekannter Krankheit gestorben. Patient selbst weiss über besondere Kinderkrankheiten nichts Näheres anzugeben. Nur soll er im Alter von etwa 6 Monaten längere Zeit rechtsseitigen Ohrenfluss gehabt haben, bald darauf auch eine Anschwellung im rechten Schultergelenk. Dieselbe soll von dem consultirten Arzt eröffnet und viel Eiter entleert worden sein, worauf alle Beschwerden zurückgingen. — Vor mehreren Jahren erlitt Patient einen Bruch des rechten Oberarms, der in seiner Beweglichkeit eine dauernde Einbusse erlitten hat. — Im Uebrigen war Patient bis vor etwa zwei Monaten nie erheblich krank. Um diese Zeit bekam er eine diffuse Anschwellung an der linken Halsseite; die Bewegungen des Kopfes wurden schmerzhaft und beschränkt. Patient suchte die hiesige Kgl. chirurgische Poliklinik auf, wo eine Punction des Tumors vorgenommen wurde. Dieselbe soll eitrige Masse herausbefördert haben. Zu einem grösseren Eingriff konnte sich Patient nicht entschliessen. Allmählich nahm die Anschwellung immer mehr an Grösse zu. Gleichzeitig wurde Patient immer schwächer, so dass er schon seit mehreren Wochen das Bett hüten muss und sich schliesslich auf Anrathen des Arztes in klinische Behandlung begab. Lues und Potatorium negirt.

Status praesens: 26. October 1894.

Mittlere Grösse. Knochenbau kräftig. Musculatur schwach entwickelt. Fettpolster zum Theil geschwunden, so dass die Haut in Falten leicht abhebbar ist. Keine Oedeme, kein Exanthem.

Die linke Halsseite ist stark geschwollen, und zwar handelt es sich um eine diffuse Anschwellung, die hinter dem Musculus sterno-cleido-mastoideus liegt, und deren obere Grenze in der Höhe des äusseren Gehörganges sich findet, von wo sie sich bis fast zur Wirbelsäule erstreckt. Die untere Grenze liegt in der Höhe des Zungenbeins. Die Geschwulst fühlt sich hart an, ist nicht druckempfindlich, zeigt keine Fluctuation. Die Haut über ihr ist zwar leicht geröthet, aber verschieblich.

Bewegungen des Kopfes sind fast gar nicht möglich. Druck auf die Processus spinosi der Halswirbelsäule ist völlig schmerzlos, desgleichen auch der Druck auf die vordere Wand der Halswirbelsäule (bei der Untersuchung per os). Auch ist an derselben keine Schwellung nachweisbar.

Lymphdrüsen sind in der linken Achselhöhle, sowie in der linken Inguinalgegend mehrfach fühlbar.

Gehirnnerven frei.

Pupillen gleich weit, reagiren gleichmässig auf Licht und Accomodation.

Der rechte Oberarm ist verkürzt. An der Aussenseite desselben findet sich eine kleine Narbe. Musculatur des ganzen Armes schwach entwickelt,

doch wird Flexion, Extension, Pronation und Supination mit einer gewissen Kraft ausgeführt.

Der linke Arm ist gelähmt, besonders der Musculus deltoideus. Flexion und Extension des Vorderarmes sind activ nur wenig möglich. Patient kann mit der linken Hand keine Faust machen oder ihre Finger spreizen.

Die Musculatur der Beine ist geschwächt, aber keineswegs paretisch.

Sensibilität normal. Patient unterscheidet Temperaturdifferenzen, spitze und stumpfe Berührung, giebt auch annähernd genau an, wo er berührt worden ist.

Patellar-Reflex vorhanden, rechts etwas schwächer.

Temperatur und Puls normal. Urin sauer, frei von Eiweiss und Zucker.

Hämoglobingehalt des Blutes: 58 pCt.

Verlauf.

27. October. Befinden nicht gebessert. Heute Abend Retentio urinae. Daher katheterisirt.

28. October. Befinden unverändert. Eine genauere (an diesem Tage von Herrn Dr. Mester, weiland Assistenten der medicinischen Klinik, vorgenommene) Untersuchung ergiebt: Parese beider oberer Extremitäten, besonders des Musculus deltoideus der linken Seite — der rechte ist wegen der alten Fractur nicht maassgebend —, sowie des Musculus biceps, der Flexoren des Handgelenks und der Finger. Der M. pectoralis major ist beiderseits frei. Die Rotation des Oberarmes ist nicht genau zu prüfen, da es den Eindruck macht, dass Patient nicht versteht, worum es sich bei diesen Bewegungen handle.

Bauchmusculatur und untere Extremitäten frei. Motorische Kraft erhalten.

Sensibilität schwer zu prüfen, jedoch an den oberen Extremitäten sicher nicht normal, z. B. die Tastempfindung am Unterarm deutlich herabgesetzt. Schmerzempfindung überall erhalten.

Die Sehnenreflexe der oberen Extremitäten fehlen. Der rechte Patellarreflex fehlt, der linke ist vorhanden.

Die Blase ist bis zum Nabel gefüllt, willkürlich nicht entleerbar. Daher wurde Patient zweimal katheterisirt.

29. October. Allgemeinbefinden verschlechtert. Parese des linken Armes hat wiederum zugenommen. Beginnende Parese auch der unteren Extremitäten. Der Patellarreflex ist auch links verschwunden.

30. October. Patient wird Vormittags in die innere Klinik transferirt und hierselbst folgender Status aufgenommen:

Motilität: Totale Paralyse der oberen Extremitäten. Geringe Schulterbewegung durch Cucullaraction.

Passive Bewegungen der Extremitäten sind schmerzhaft. Stark costale Athmung (Parese des Zwerchfells). Bauchpresse hochgradig paretisch.

Fast gänzliche Paralyse der unteren Extremitäten. Nur geringe Contractionsversuche im Musculus quadriceps und den Extensoren der Zehen, die schon nach einmaliger Ausführung ermüden. Patient kann das rechte

Bein fast gar nicht, das linke nur wenig von der Unterlage erheben. Das flectirte Bein kann er nicht activ strecken, die Zehen nur wenig bewegen.

Sensibilität: Tast- und Temperaturempfindung bei dem benommenen Zustande des Patienten nicht deutlich festzustellen. Jedenfalls ist sie jetzt auch an den unteren Extremitäten, wenn auch nicht hochgradig, herabgesetzt.

Auf Schmerzeindrücke reagirt Patient nur sehr stumpf. Doch schien oberhalb des Niveaus der 5. bis 6. Rippe die Schmerzempfindung besser zu sein.

Sehnenreflexe total erloschen, sowohl der oberen wie der unteren Extremitäten.

Pupillen ohne Differenz, prompt reagirend, mittelweit.

Retentio urinae.

Decubitus am Kreuzbein.

Die Schwellung in der Halsgegend bietet gegen die in der (oben wiedergegebenen) chirurgischen Krankengeschichte verzeichneten Notizen nichts Neues dar.

Urin: Patient wird Abends 6 Uhr katheterisirt und 600 ccm alkalisch reagirenden Urines entleert. Er enthält weder Eiweiss noch Zucker. Im Sediment viel kohlensaurer Kalk, wenig harnsaures Ammoniak und Tripelphosphat. Kein Eiter.

Innere Organe ohne Besonderheiten.

Kein Milztumor.

31. October. Patient war in der Nacht sehr unruhig. Delirien. Sensorium heute Morgen benommen. Jedoch giebt Patient noch Antworten auf die gewöhnlichen Fragen.

Athmung ausschliesslich costal.

Hirnnerven intact.

Beide Pupillen sehr eng, werden auf Lichteinfall nicht enger. (Spinale Myosis mit Pupillenstarre.)

Abdomen besonders im Epigastrium stark aufgetrieben.

Temperatur bis 41° C. (8 Uhr früh).

In der Nacht unfreiwillige Stuhlentleerung. Am Morgen ist die Blase nur wenig gefüllt. Es wird daher nicht katheterisirt.

Patient wird in die chirurgische Klinik zurückverlegt und zur Operation des Halstumors geschritten. (Chloroform-Narkose.) Hierbei kamen in der Tiefe bröcklige, weisse Massen zum Vorschein, die nach mikroskopischer Betrachtung mit grösster Wahrscheinlichkeit für Carcinom angesprochen werden konnten. In Folge dessen wurde von einem weiteren operativen Eingreifen abgesehen.

1. November. Unter zunehmender Schwäche Exitus lethalis.

Sectionsprotocoll (Herr Prof. Kaufmann). Grosse, sehr abgemagerte Leiche. Hinter dem oberen Ansatz des Musculus sterno-cleido-mastoideus findet sich eine hühnereigrosse, mit Jodoformgaze ausgefüllte Wundhöhle mit frischen Wundrändern.

Stand des Zwerchfells: beiderseits 5. Rippe.

Lungenspitzen oben leicht verwachsen, sonst frei von Adhäsionen. Nur die linke ist im Bereich der 7. Rippe hinten handbreit an der Wirbelsäule leicht angewachsen.

Herzbeutel weich. Herz sehr schlaff. Rechter Vorhof enthält ebenso wie der linke viel dünnflüssiges Blut. Musculatur rechts graubraun. Wand ziemlich stark von Fett durchwachsen, nahe der Spitze ausserordentlich dünn, links ist die Farbe dunkler. Muskel ausserordentlich schlaff, von Fett durchsetzt und diffus fettig entartet, besonders deutlich an den Papillarmuskeln. Klappen beiderseits ohne Veränderung. Kranzarterien äusserst zart.

Linke Lunge leicht ödematös, nahe der Spitze ganz minimale schiefrige Induration. Unterlappen etwas hypostatisch. Bronchien weit, mässig mit schleimigem Eiter erfüllt. Bronchialdrüsen stark pigmentirt, sonst ohne Besonderheiten.

Rechte Lunge gleichfalls emphysematös. Die untere Partie enthält wenige, scharf begrenzte, pneumonische Heerde, hier und da Atelektase: die Bronchi sind weit, dünnwandig, stark mit schleimigem Eiter gefüllt. Die Spitze weist eine ganz geringe, linsengrosse Verdickung unter der Pleura auf.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegen zahlreiche, mässig aufgetriebene Darmschlingen vor. Das Duodenum enthält gallig gefärbten Inhalt, der Magen sauer riechenden Brei. Die Schleimhaut desselben ist mit zähem Schleim bedeckt. An der grossen Curvatur, 5 cm unterhalb der Cardia, findet sich eine fünfmarkstückgrosse, verhärtete Stelle mit unregelmässigem Contour. Dieser Tumor liegt auf einem nach hinten gelegenen Packet harter Lymphdrüsen von Hühnereigrösse, welches auch mit dem Pankreas fest verwachsen ist.

Die Milz ist fest mit der Umgebung verwachsen, klein, faltig, weich. Die Pulpa breiig.

Die Blase ragt sehr stark aus dem Becken heraus, während die Leber ganz unter dem Rippenbogen versteckt ist.

Beim Einschneiden in den Halstumor in der linken oberen Nackengegend zeigt sich, dass derselbe noch weit in die Tiefe hinabreicht. Es wird daher die ganze Halswirbelsäule und ein Stück Occiput im Zusammenhang mit dem Tumor herausgenommen. Es zeigt sich, dass sich derselbe noch weit an den Seiten der Wirbelsäule herumzieht und zwar besonders links. Hierauf wird das herausgenommene Stück in sagittaler Richtung so durchsägt, dass der Schnitt neben dem Rückenmark verläuft und dasselbe intact lässt. Man bemerkt nun, dass der Tumor einen starken Fortsatz zwischen Atlas und Epistropheus in den Wirbelkanal entsendet und in demselben als ein Strang von etwa 4 cm Länge in fester Verwachsung mit dem Ligamentum longitudinale posterius hinabzieht. Der Körper des Atlas und Epistropheus, sowie noch ein Theil des 3. Halswirbels sind von denselben graurothlichen Massen durchsetzt, aus denen der Tumor besteht. Ferner sieht man, dass auch durch die Intervertebrallöcher der ersten drei Halswirbel Tumormassen sich gegen den Wirbelkanal vorschieben.

Auf einem Quersägeschnitt zwischen dem 3. Halswirbel und Epistropheus zeigt sich, dass die blasse Dura auch auf ihrer Innenseite von markigen Auflagerungen bedeckt ist. Dieselben setzen sich aber nicht auf die Pia fort. Der Rückenmarksquerschnitt erweist sich besonders links vorn durch den nach unten wuchernden Strang stark comprimirt, etwas weniger durch einen dünneren Strang links seitlich. Die Rückenmarkssubstanz ist im Bereich der Compression etwas weicher wie normal. Das Querschnittsbild ist dabei deutlich zu sehen. Es erscheint nach links verschoben.

Diagnose: Carcinoma scirrhosum ventriculi. Carcinomatosis glandularum cervicalium sin. part. in cavum vertebrale progrediens. Malacia alba medullae spinalis in parte cervical. sup. — Oedema leve pulmonum. Bronchitis diffusa catarrhal. Parvitas cordis.

Das Rückenmark wurde nach mehrmonatlicher Aufbewahrung in Müller'scher Flüssigkeit in Spiritus von aufsteigender Concentration nachgehärtet, in einzelne, nicht mehr als 0,5 cm betragende Segmente zerschnitten, in Celloidin eingebettet und auf dem Mikrotom geschnitten. Die höchstens 20 μ dicken Schnitte wurden entweder nach der von Pal angegebenen Modification der Weigert'schen Methode oder mit neutralem Carmin gefärbt. Als brauchbar erwiesen sich natürlich auch die anderen in der Rückenmarkshistologie üblichen Methoden, z. B. auch die Färbung nach van Gieson. Sehr schöne Bilder erhielt ich auch durch eine Abänderung dieser Methode in der Weise, dass ich statt mit Hämatoxylin, mit Nigrosin vorfärbte, wodurch man auch das 24stündige Wässern umgeht. —

Ehe ich nun an die Besprechung der Querschnittsbilder gehe, möchte ich mir eine Vorbemerkung erlauben, die auch für meine übrigen Fälle Geltung hat. Ich habe es nehmlich für ermüdend und entbehrlich erachtet, jedes einzelne Segment, das thatsächlich zur Verarbeitung kam, zu beschreiben. Denn bei der geringen Dicke der Segmente konnte naturgemäss nicht jedes einzelne bemerkenswerthe Veränderungen gegen das vorhergehende aufweisen. Es sei mir daher gestattet, die zusammengehörigen Segmente zusammenzufassen und so etappenweise die interessanten Befunde zu verzeichnen, die das Querschnittsbild in den verschiedenen (jeweils angegebenen) Wirbelhöhen darbietet, und zwar soll zunächst vorzugsweise die Topographie der Degenerationsgebiete, wie sie schon makroskopisch, besonders am Müller'-

schen Chromsalzpräparat, deutlich zu sehen ist, eingehende Berücksichtigung finden, während wir uns den feineren histologischen Details erst später in einem besonderen Abschnitt zuwenden wollen. Hinzufügen will ich noch, dass jeder makroskopische Befund durch die mikroskopische Untersuchung controlirt und erweitert wurde. —

Es ergaben sich nun folgende Resultate:

Höhe des Atlas (I, $C_1$). (Taf. XI. Fig. I.)

Das ganze Querschnittsbild ist am Müller-Präparat heller als ein in derselben Flüssigkeit conservirtes normales Präparat aus dieser Höhe. Besonders hell jedoch erscheinen in den Hintersträngen zwei, von der Mitte der Hinterhörner neben diesen bis zur Peripherie verlaufende Degenerationsstreifen. Dieselben sind etwa ebenso breit wie die Hinterhörner und nur durch einen ganz schmalen Streifen etwas dunkleren Gewebes von ihnen abgesetzt. Sodann finden sich zwei, in ihrem dorsalen Theile durch einen kleinen, dreieckigen dunkleren Bezirk getrennte Degenerationsstreifen neben der Fissura posterior. Sie beginnen etwas oberhalb der Mitte derselben und treffen sich dann an der Grenze zwischen dem mittleren und ventralen Drittel neben der Fissur. Fernerhin heben sich auch die Kleinhirnseitenstrangbahnen durch etwas hellere Färbung ab. Ausserdem finden sich noch zahlreiche, heerdweise verstreute hellere Fleckchen, besonders in den Hintersträngen, weniger in den Seitenstrangbahnen, sowie, bei mikroskopischer Betrachtung, zahlreiche, vereinzelte, über den ganzen Querschnitt verbreitete degenerirte Axencylinder.

Die graue Substanz ist nicht ganz deutlich und zeigt mikroskopisch auffallend wenig Ganglienzellen.

Im Uebrigen bestätigt die mikroskopische Untersuchung, dass Hinter- und Seitenstränge, in diesen besonders ein kleiner, dem Hinterhorn angelagerter Bezirk des linken Seitenstranges, von schwerer Degeneration ergriffen sind.

Körper des 2. Halswirbels:

Wie schon aus dem Sectionsprotocoll erhellte, war dieser Theil des Rückenmarks am meisten gefährdet. Dementsprechend finden wir denn auch hier die schwersten und unregelmässigsten Veränderungen.

Oberer Theil des 2. Halswirbelkörpers ($C_{2a}$).

Das Querschnittsbild ist durchaus asymmetrisch. Während nehmlich die rechte Seite halbkreisförmig aussieht, ist die linke, besonders im ventralen

Theile stark abgeplattet und wie im Ganzen nach unten gedrückt. Dass diese Asymmetrie hauptsächlich durch die andrängenden Tumormassen, welche Fig. I, $C_{2a}$ nach dem dazu gehörigen Schnitte mitaufweist, hervorgerufen ist, ist wohl zweifellos. Jedoch erscheint mir auch beachtenswerth, dass die linke Seite trotz der Compression immer noch etwas voluminöser erscheint, als die rechte, was wohl auf eine stärkere ödematöse Durchtränkung zurückzuführen sein dürfte. Das Colorit des Querschnitts im Ganzen ist überaus hell. Auf diesem hellen Grunde heben sich noch besonders hellgelbe Einsprengungen hervor, die unregelmässig über den ganzen Querschnitt verstreut sind. Sie finden sich besonders zahlreich in den Hintersträngen, sowie dem der Tumorseite entsprechenden Seitenstrange. Dass sich auch hier bei mikroskopischer Betrachtung noch überall einzelne oder in kleinen Gruppen zusammenstehende degenerirte Axencylinder vorfinden, ist ja fast selbstverständlich.

Medial von den Hinterhörnern findet sich auch hier, obschon nicht so ausgesprochen, die im vorigen Querschnitte beschriebene dreieckige Degenerationszone.

Auch die graue Substanz ist unsymmetrisch. Das linke Hinterhorn ist etwas verdünnt, lateralwärts ausgezogen und nach dem Hinterstrange zu leicht ausgebuchtet. Sein Contour ist nicht ganz deutlich. Mikroskopisch findet sich eine entschiedene Verminderung der das Filzwerk der grauen Substanz bildenden Nervenfasern, sowie an den Ganglienzellen diejenigen Veränderungen, welche meist als Zeichen von Degeneration angesehen werden, wie schlechte Färbbarkeit des Zellprotoplasmas, des Kernes, Pigmentation u. a.

### Unterer Theil des 2. Halswirbelkörpers ($C_{2b}$).

Dieser Querschnitt zeigt die Veränderungen auf ihrer Höhe. Wie Fig. I, $C_{2b}$ darstellt, pressen die gegen den letzten Querschnitt noch vermehrten Tumormassen die ganze linke Rückenmarkshälfte gewissermaassen schiffskielartig zusammen. Besonders stark ist ihre ventrale Seite abgeplattet, ja sie verläuft sogar in einer centralwärts leicht convexen Linie. Dieser Deformirung ist auch die graue Substanz gefolgt. Dieselbe ist zunächst links nicht so deutlich abgegrenzt als rechts. Das linke Vorderhorn ist verschwommener und kleiner als das rechte und bildet mit dem Hinterhorn einen spitzeren Winkel, als dies rechts der Fall ist. Das linke Hinterhorn läuft dem ventralen Peripheriecontour etwa parallel, ist lang ausgezogen und weist hinterstrangwärts eine leicht concave Ausbuchtung auf.

Wie im vorigen Querschnitt finden sich auch hier sehr zahlreiche,

über den ganzen Querschnitt verstreute Heerde stark degenerirter Nervenfasern, sowie einzelne derartige Elemente.

In der grauen Substanz zeigen sich dieselben Veränderungen, wie im vorigen Segment.

Hie und da sind stark gefüllte Gefässe anzutreffen. Jedoch möchte ich schon hier an diesem am schwersten geschädigten Querschnitte hervorheben, dass ich durchaus keine Spuren einer ächten Entzündung entdecken konnte.

Mitte des 3. Halswirbels ($C_3$).

Das Querschnittsbild ist gegen das vorige überraschend gut erhalten. Dieser geringen verticalen Ausdehnung der schweren Veränderungen werden wir, wie ich vorwegnehmen möchte, auch in den anderen Fällen begegnen. Sie scheint also eine constante Erscheinung zu sein, deren auch Gowers[1]) Erwähnung thut. —

Zunächst besteht gar keine Asymmetrie: Beide Seiten sind durchaus gleich contourirt und auch in ihrer Binnenzeichnung gleich deutlich. Ein weiterer, wichtiger Unterschied ist das Fehlen der heerdförmigen Degeneration. Es findet sich makroskopisch vielmehr lediglich eine Degeneration der Seitenstränge und zwar des linken mehr als des rechten. Mikroskopisch zeigt sich, dass ausser in den soeben erwähnten Bezirken auch die Vorder- und Hinterstränge degenerirte Nervenfasern, in den letztgenannten hie und da zu kleinen Gruppen zusammenstehend, aufweisen, sowie nebenbei natürlich sonst im Querschnitte noch vereinzelte zerstreute degenerirte Nervenfasern.

In der grauen Substanz sind sichere pathologische Veränderungen schwer nachzuweisen, aber jedenfalls in geringem Maasse vorhanden.

In den folgenden Segmenten (vergl. die Figuren I, $C_4$ bis $D_7$) ändern sich diese soeben beschriebenen Verhältnisse nur insofern, als bereits in der Höhe des 5. Brustwirbels die Degeneration der Vorderstrangbahnen verschwunden ist. Hingegen war die Seitenstrangentartung, wenn auch von Segment zu Segment in stetig abnehmender Intensität, noch bis zum 7. Brustwirbel einschliesslich zu verfolgen.

Fassen wir die Veränderungen, die wir demnach im Verlaufe dieses Rückenmarks beobachtet haben, noch einmal kurz zusammen, so zeigt sich, dass wir es, abgesehen von den fleckförmigen Degenerationsheerden an der Compressionsstelle, bezw.

[1]) Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Autorisirte deutsche Ausgabe von Dr. Carl Grube. 1892. Bd. I. S. 353.

ihrer Umgebung, hauptsächlich mit einer aufsteigenden Entartung der Kleinhirnseitenstrangbahnen, sowie eines kleinen Bezirks in den Burdach'schen Strängen (bis zum obersten Halsmark), mit einer absteigenden Entartung der Vorderstrangbahnen bis zum 4. Brustwirbel, der Pyramidenseitenstränge bis zur Mitte des Dorsalmarks zu thun haben.

Fall II.

Gottschlich, Hermann, Cigarrenarbeiter, 42 Jahre alt.

Anamnese: Hereditäre Belastung nicht nachweisbar. Ausser Masern im Kindesalter will Patient selbst nie eine Krankheit gehabt haben.

Seit Ende Januar dieses Jahres liegt er an „Lungenkatarrh" — starker Husten mit reichlichem Auswurf — zu Bett. Doch befand er sich nach ärztlichem Urtheile bereits auf dem Wege zur Besserung. Am 10. Februar, Sonntag, wollte Patient, der sich wieder wohl befand, aus dem Bette aufstehen, fiel aber plötzlich um und bemerkte beim Versuch, sich wieder zu erheben, dass beide Beine gelähmt waren, jedoch nicht völlig, sondern nur so weit, dass er sich immerhin wieder aufrichten konnte, wenn er sich mit den Händen an Gegenständen festhielt. Montag Abend konnte er auf einmal seine Blase nicht mehr entleeren, obwohl er spürte, dass es nöthig war. Etwas Aehnliches ist seit vorgestern mit dem Stuhl der Fall. Patient merkt z. B. ganz deutlich das Andrängen der Winde, ohne sie willkürlich gleich gehen lassen zu können. Der Zustand der Beine ist bisher unverändert geblieben. Nach Aussage des Patienten haben Bewusstlosigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen nie bestanden. Eben so wenig Erbrechen. Jede venerische Infection bestritten; kein Alkoholabusus. Cigarren: Zu 5 Stück pro die mittlerer Stärke.

Die Aufnahme in die Kgl. medicinische Klinik erfolgte am 13. Februar 1895.

Status praesens: 13. Februar 1895.

Erheblich abgemagertes Individuum. Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Ueberall starke Behaarung. Keine Oedeme, kein Decubitus. Sonst keine Veränderungen an der Haut, die nirgends glänzend ist oder oberflächliche Abschilferungen zeigt.

Sensorium frei.

Wirbelsäule ohne Deformität. Hirnnerven ohne nachweisbare Störungen.

Die oberen Extremitäten zeigen keine Spur von Parese oder Ataxie. Ebenso ist die Musculatur des Schultergürtels, sowie an Brust und Bauch intact.

Die unteren Extremitäten sind beide mässig paretisch und zwar das rechte in etwas höherem Grade als das linke. Relativ am kräftigsten functioniren noch der Musc. ileo-psoas und quadriceps. Eine totale Lähmung besteht nirgends.

Blase: Willkürliche Entleerung unmöglich. Daher Katheterismus. Urin: sauer, frei von Eiweiss. Reducirt bis zur Braunfärbung. (Sehr concentrirt.)

Stuhlgang: obstipirt. Nur auf Einläufe und Laxantien.

Sensibilität: Nirgends gröbere Störungen. Auch in der Gegend des Dammes keine Veränderung der Sensibilität nachweisbar. Gefühl für die Entleerung von Blase und Mastdarm erhalten.

Patellarreflex beiderseits vorhanden, leicht auszulösen; ebenso der Achillessehnenreflex. Die Plantarreflexe fehlen beiderseits. Desgleichen die Cremaster- und Abdominalreflexe.

14. Februar 1895. Bei der genaueren Sensibilitätsprüfung ergab sich abweichend von den gestrigen Resultaten:

Herabsetzung der Schmerz- und Temperaturempfindung links in einem Bezirk, der sich etwa von der Mitte des linken Oberschenkels bis fast in Nabelhöhle (3 Finger breit unterhalb) hinauferstreckt und nach innen mit der Medianlinie abschneidet. Kalt und warm werden in diesem Gebiet häufig mit einander verwechselt. Am Rücken besteht von dem Processus spinosus des untersten Brustwirbels an nach abwärts etwas vermehrte Druckempfindlichkeit.

16. Februar. Die Bewegungsunfähigkeit hat im Bereich der paretischen Muskeln noch etwas zugenommen, ohne sich räumlich weiter ausgebreitet zu haben. Patient kann heute z. B. die Beine nur wenig von der Unterlage entfernen.

Sensibilität wie früher. Auch unterhalb der Kniegelenke besteht beiderseits Hypästhesie für Berührung.

Blase wie früher. Täglicher Katheterismus.

Urin sauer, ohne Eiweiss.

Viel Husten. Geringe Expectoration. Sputum eitrig-katarrhalisch.

Lungen: Diffuse Bronchitis. Rechts vorn oben in der Supraclaviculargrube bronchiales Exspirium.

20. Februar. Noch weitere Zunahme der Lähmung. Patient kann jetzt nur noch Andeutungen von Bewegungen ausführen.

Patellarreflexe schwach; die übrigen Reflexe wie früher.

Die Sensibilität ist von Nabelhöhe an jetzt deutlich verändert, am stärksten bis gegen das untere Viertel der Oberschenkel hin, wo beiderseits Herabsetzung für Berührung besteht. Die Schmerzempfindung ist an den unteren Extremitäten durchweg stark vermindert. Ebenso die Kälte- und Wärmeempfindung.

Blase und Mastdarm wie früher.

Diffuse Bronchitis. Sputum ohne Tuberkelbacillen.

Beginnender Decubitus.

23. Februar. Ernsterer Zustand. Temperatur 38,6. Leichter Decubitus am Kreuzbein. Respiration 30, Puls 120.

Lungen: Rechts hinten oben und links hinten oben kürzerer Schall, bronchiales Exspirium. Jedoch ist auch in der Nähe durchweg weit fortgeleitetes bronchiales Athmen zu hören.

Völlige Paralyse der unteren Extremitäten.

Auch die Schwäche der Bauchpresse ist deutlicher.

Blase: Retentio urinae.

Urin: sauer. Ohne Besonderheiten.

Sensibilität: Der Tastsinn ist an den Füssen, den Unter- und Oberschenkeln bis zur oberen Grenze des unteren Drittels herabgesetzt, nirgends erloschen. Die Schmerzempfindung ist sehr vermindert. Selbst starke faradische Ströme werden von den Fusssohlen bis zum Nabel nicht schmerzhaft empfunden.

Kälte- und Wärmesinn sind ähnlich wie die Schmerzempfindung vertheilt.

Entartungsreaction besteht nirgends.

Patellarreflexe schwach.

Hautreflexe fehlen.

24. Februar. Status idem. Temperatur 40,1. Puls 144. Respiration 42.

Lungen: Rechts hinten unten und links hinten unten nahe der Wirbelsäule Dämpfung, Rasselgeräusche, kein bronchiales Athmen. Rechts und links hinten oben Schallverkürzung und bronchiales Exspirium. Rechts vorn oben oberhalb der Clavicula verkürzter Schall und bronchiales Athmen.

Lähmung und Sensibilitätsstörungen wie gestern.

Sensorium frei.

25. Februar. Exitus lethalis.

Auch im letzten Sputum keine Tuberkelbacillen.

Urin enthielt zeitweilig etwas Eiweiss, sonst nichts Pathologisches. Sein specifisches Gewicht war etwas hochgestellt, 1017—1022.

Sections-Protocoll. (Herr Geheimrath Prof. Dr. Ponfick.) Sehr grosser, schwach musculöser Mann.

Brust flach. Bauchdecken schlaff.

Zwerchfellstand rechts am unteren Rand der 5. Rippe, links am oberen Rand der 6. Rippe. Rippenknorpel fast durchweg verkalkt.

Bei Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich das Gewebe des Mediastinum anticum besonders über den grossen Gefässen mit zahlreichen markigen Erhebungen besetzt, die sich auf die äussere Fläche der Pleura pericardiaca in grosser Ausdehnung fortsetzen und ziemlich unmittelbar zu einer höckrigen Anschwellung in der Gegend des Hilus der rechten Lunge überleiten. Der rechte Oberlappen ist sehr angeschwollen, hinten mit der Pleura costalis kaum trennbar verwachsen. Beim Versuch, Lungen und Halsorgane herauszunehmen, reisst die Lunge hinten ein. Hier ist das Gewebe mit grauweissen, markigen Massen erfüllt, die sich vielfach in Gestalt kleiner Höcker und Körner vordrängen. Abgesehen von der Adhäsionsstelle ist die Pleura mit graugelbem Belage bedeckt, der sich leicht ablösen lässt. Der Oberlappen ist voluminöser als normal und sieht bunt aus. Hier wechseln nehmlich grauweisse, markige Einlagerungen mit schiefrigen Zügen lose verdichteten Lungengewebes mannichfach ab. Dazwischen bemerkt man schmutzig-graugelbe, locker fetzige Heerde und da und dort kleine Hohl-

räume, die mit locker haftenden Trümmern des zerfallenden markigen Gewebes erfüllt sind. Gegen den unteren Rand werden die zerfallenden Bezirke umfänglicher. Das Zwischengewebe ist fester hepatisirt, fast ganz luftleer.

Fauces, Pharynx, Larynx, Trachea frei.

Erst im rechten Bronchus, allerdings unmittelbar nach dessen Abgang, beginnen sich in der dunkelrothen Schleimhaut mehrere, immer reichlicher werdende Körner herauszuheben. Von da aus setzen sich derartige Körnungen unter zunehmender Verengerung des Lumens mehrere Centimeter weit fort, hier auch in die einzelnen Verzweigungen weiter dringend, bis zuletzt die Lichtung fast ganz verlegt ist. An dieser Stelle geht die Infiltration der Bronchialwand fast unmittelbar in die geschilderten pulmonalen Heerde über. Auch erfüllt sie die Wandungen der da und dort quergetroffenen Blutgefässe, deren Lumen ebenfalls mehrfach verengt ist. Die Bronchialdrüsen sind stark vergrössert und gehen unmittelbar in die geschilderte, am medianen Rande des rechten Oberlappens und auf der Pleura pericardiaca vorhandene Geschwulstmasse über. Weiterhin werden auch die grossen Venen der Brustapertur davon erfasst, besonders die V. cava superior und beide Venae anonymae, schliesslich aber auch die Centralbezirke der Jugularis und Subclavia dextra. Die Lichtung der letzteren ist durch mehrere graurötbliche, markige Knoten etwas beengt, aber doch noch von glatter Intima überzogen. Nach hinten von der Pleura costalis sieht man gleiche markige Wucherungen in den Intercostalmuskeln, den Rippen knollig aufgesetzt und auch in's Periost vordringend. Ferner betheiligen sie auch die Processus transversi und schieben sich allem Anscheine nach durch die Foramina intervertebralia in die Rückenmarkshöhle, den Zusammenhang mit jener intervertebralen Wucherung continuirlich herstellend.

Nach dem Aufmeisseln des Wirbelkanals von hinten zeigt sich im unteren Theil der Halswirbelsäule an der vorderen Fläche der Processus spinosi ein grauröthlicher Belag von mindestens ½ cm Mächtigkeit mit starken Injectionen und Gefässbildung. Weiter abwärts zieht sich eine mehr gelbe, graue, feste Masse ähnlicher Art hin, die sich durch die ganze Höhe des Brusttheils hinabzieht, überall mit lebhafter Injection. Im Lumbaltheil ist nur abnorm reichliches Fettgewebe zu entdecken. Vor dem Herausnehmen des Rückenmarks sieht man noch auf der hinteren Duraflache auf 2—3 cm Länge eine markige Auflagerung von etwa ½ cm Mächtigkeit. Sie lässt sich von der Unterlage nicht abtrennen, findet jedoch an der Dura so vollständige Schranken, dass an der Innenfläche nicht die geringsten Veränderungen erkennbar sind.

Auch am übrigen Theil der Dura lässt sich von innen nicht einmal stärkere Blutfülle wahrnehmen. Im Bereich der Auflagerung ist das Rückenmark schmäler, indem von links eine flache, curvenartige Einschneidung bemerkbar ist. Doch ist die Pia auch hier ganz normal.

Selbst auf Querschnitten, die von der oberen Fläche ab bis jenseits der verdünnten Partie gelegt werden, sieht man nirgends abnormen Blut-

gehalt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Rückenmarkssubstanz im Bereich der verschmälerten Partie, deutlicher noch unterhalb derselben, leicht aufgequollen. Die weisse Substanz ist leicht gallertig, feucht, fein grau gesprenkelt, die Gefässe etwas stärker gefüllt. Keine Blutungen.

Im weiteren Verlauf ist das Rückenmark ganz normal und wird nicht weiter aufgeschnitten.

Milz: etwas vergrössert. Pulpa dunkelroth, etwas vorquellend. — Follikel gross und deutlich.

Nebennieren: Rinde fleckig, gelblich, sehr blass.

Nieren: venös, hyperämisch, leicht vergrössert. An einem Markkegel der linken Niere ein stecknadelkopfgrosser Heerd von grauweisser Farbe.

Magen und Darm: ohne Besonderheiten.

Leber: allgemein etwas vergrössert. Nahe dem vorderen Rande des linken Lappens sieht man einen grauweissen Knoten mit nabelförmiger Einziehung in der Mitte und lebhafter Gefässneubildung von 3 cm Durchmesser. Aehnliche, aber kleinere, finden sich zerstreut noch im linken und rechten Lappen. Im Parenchym sind die hellgraubraunen Acini undeutlich und klein. Auch auf dem Durchschnitt bemerkt man einige grauweisse Heerde, die freilich meist nur erbsengross sind, dabei aber sehr starke Gefässneubildung zeigen, so dass die Schnittfläche zum Theil fast teleangiektatisches Aussehen bietet.

Gallenblase und -wege frei.

Harnblase: stark erweitert.

Schleimhaut leicht geröthet. Urin sauer riechend, leicht getrübt, mit etwas Jodoform untermischt.

Schädel auffallend stark, kurz und breit. Das Os frontale ist sehr dick, entsprechend einer riesigen Entwickelung der Sinus frontales, in deren oberem Umfang der Schädel 1,4 cm dick ist, obwohl die Sägelinie eher oberhalb als unterhalb der gewöhnlichen Linie verläuft. Es wird dies nur dadurch erklärbar, dass der Sinus sich bis in das Bereich der Tubera frontalia vorschiebt. Dieser obere Abschnitt misst 1 cm, der untere 3,9 cm, in der Länge 3,8 cm. In der Breite jedoch scheint er sich unten lateralwärts auszudehnen. Der Hohlraum ist durch eine Reihe schmaler knöcherner Leisten etwas gesondert. —

Es sind also Schädeldach und Gehirn fast so lang wie breit. Ersteres hat deshalb ein schüsselförmiges Aussehen, letzteres ist fast rund. Auf der Oberfläche der rechten Hemisphäre findet sich ein lockerer, braunrother Belag grösstentheils flüssigen oder geronnenen Blutes, der durch kräftigen Wasserstrahl abspülbar ist. —

Die Pia ist frei von Bluterguss. Die Hirnsubstanz ist derb und dem Anscheine nach ganz frei. Die Seitenventrikel sind nicht erweitert.

Gefässe und Nervenwurzeln ohne Besonderheiten.

Diagnose: Carcinoma medullare bronchi dextri cum stenosi. Infiltratio carcinomatosa lobi sup. fere totius cum gangraena incipiente disseminata. Carcinomatosis glandulariam bron-

chial. et mediastinal. Carcinomatosis miliaris pleurae et pericardii. — Pleuritis fibrinosa later. sin. recens. — Infiltratio carcinomatosa musculorum intercostalium II. usque IV. in cavum intervertebrale progrediens. — Malacia alba medullae spinalis in parte dorsali sup. — Oedema leve pulmonum. — Parvitas cordis. — Stenosis venarum thoracic. imprimis subclaviae dextr. — Hyperplasia lienis recens. — Dilatatio vesicae urinariae. — Carcinomata disseminata hepatis. —

Das Rückenmark dieses Falles, das mir von der Höhe des letzten Halswirbels bis etwa zur Lendenwirbelsäule zur Verfügung stand, wurde mehrere Monate lang in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt und dann in derselben Weise wie das erstbeschriebene weiterbehandelt.

Die Untersuchung der Querschnittsbilder der auf einander folgenden Segmente ergab Folgendes:

Höhe des 7. Halswirbels, oberer Theil (II, $C_{7a}$).

Es zeigt sich am ungefärbten Müller-Präparat eine deutliche hellere Verfärbung der Goll'schen Stränge. Die entartete Partie bildet eine genau symmetrische kegelförmige Figur, die mit ihrer etwas abgestumpften Spitze bis an die hintere Commissur heranreicht. Ihre Basis liegt zwischen den beiden hinteren Längsfurchen. Sie besitzt auf jeder Seite einen deutlichen (ausspringenden) ventralen und (einspringenden) dorsalen Winkel. Der Scheitel des ersteren liegt in der Höhe der Substantia gelatinosa Rolandi, etwas oberhalb der vorspringenden medialen Ecke der Hinterhörner, der des letzteren etwas oberhalb der Höhe des Austritts der hinteren Wurzeln. Peripheriewärts wird die Degeneration schwächer. Zwischen diesem grossen Degenerationsgebiet tritt deutlich ein minder heller, zu beiden Seiten der Fissura posterior hinlaufender, biconvexer, spaltförmiger Bezirk hervor, der etwa an der Grenze von ventralem und mittlerem Drittel der Fissur beginnt und in die eben erwähnte peripherische Zone geringerer Degeneration mündet.

Interessant sind fernerhin zwei dünne, von dem Scheitel des ventralen Winkels sich abzweigende hellere Degenerationslinien, die deutlich von dem Hauptdegenerationsstrange durch eine Zone dunkleren, also weniger degenerirten Gewebes geschieden sind und denselben als flügelartige feine Ausläufer bis etwa zum Scheitel des dorsalen Winkels begleiten.

Ausserdem findet sich noch eine geringe, aber deutliche Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Mikroskopisch zeigen sich in der hellen Partie sehr zahlreiche degenerirte Axencylinder, erweiterte und stark gekräuselte Mark-

scheiden, sowie zahlreiche erweiterte Lymphräume. Weit weniger häufig finden sich diese Veränderungen in den Kleinhirnseitenstrangbahnen und dem ventralen Abschnitte der Burdach'schen Stränge, sowie in dem soeben beschriebenen, der Fissura posterior anliegenden spaltförmigen Bezirk. Schliesslich finden sich noch hie und da vereinzelte degenerirte Axencylinder ohne besondere Anordnung in der weissen Substanz.

Die sonstigen histologischen Einzelheiten werden später in dem schon oben erwähnten besonderen Abschnitte eingehend Besprechung finden.

Höhe des 7. Halswirbels, unterer Theil ($C_{7b}$).

Die Entartungsfigur der Hinterstränge bietet in toto kaum Neues. Nur zeigt sich, dass das ventrale Ende nicht mehr stumpf, sondern, leicht pilzförmig nach beiden Seiten verbreitert, die Commissura posterior noch eine Strecke weit, fast bis zum Beginn der Hinterhörner begleitet, wo sich die Enden allmählich verjüngen und in eine scharfe Spitze auslaufen. Ferner sind auch die mehr dorsalwärts gelegenen Partien der Goll'schen Stränge stärker afficirt, so dass sie sich weit weniger wie im vorigen Segment von den ventralen unterscheiden.

Höhe des 1. Brustwirbels, oberer Theil ($D_{1a}$).

Die Entartungsfigur der Hinterstränge ist im Ganzen etwas plumper geworden; sie ist mehr flaschenförmig, ohne die scharfen, eckigen Contouren. Das ventrale Ende der Figur ist in dem Sinne etwas verbreitet, dass die Höhe des Pilzkopfes zugenommen hat. Fernerhin sind die flügelartigen Fortsätze zu beiden Seiten der Entartungsfigur verschwunden. Hingegen besteht zwischen den stark degenerirten Goll'schen Strängen noch deutlich die dunklere spaltförmige Figur fort und scheint nach der Peripherie hin dreieckig auszulaufen.

Die Kleinhirnseitenstrangbahnen sind hier deutlicher als in den vorhergehenden Segmenten degenerirt. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt im Wesentlichen das makroskopische Bild.

Höhe des 1. Brustwirbels, unterer Theil ($D_{1b}$).

Allmählich wird die Entartungsfigur immer plumper, bis sie schliesslich vom centralen bis peripherischen Ende fast gleiches Caliber hat, und von dem pilzförmigen Kopfe am ventralen Ende kaum noch eine Andeutung besteht.

Auch das dorsale Ende ist stark verbreitert, so dass es fast bis an die Hinterhörner heranreicht. Die in den vorigen Querschnitten erwähnte, meist recht undeutliche Partie geringerer Degeneration zwischen den stark degenerirten Goll'schen Strängen ist gerade noch constatir-

bar. Hingegen besteht eine schon makroskopisch sehr ausgesprochene Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Höhe des 2. Brustwirbels, oberer Theil ($D_{2a}$).

Die Entartungsfigur der Hinterstränge ist nunmehr so verbreitert dass sie nur noch einen schmalen Saum an den Hinterhörnern frei lässt, also den grössten Theil der Burdach'schen Stränge mitumfasst. Ihre Gestalt ist nicht mehr pilzförmig, sondern plump bisquitförmig und zwar liegt die mittlere Einschnürung in der Höhe der Substantia gelatinosa Rolandi. Nach der Peripherie hin nimmt die Intensität der Degeneration beträchtlich ab.

Die noch im letzten Segment sichtbare, spaltförmige Zwischenhinterstrangszone, wie wir sie nennen möchten, ist fast gänzlich verschwunden, während wiederum eine ziemlich ausgesprochene Kleinhirnseitenstrangdegeneration besteht.

Die graue Substanz war makroskopisch noch ganz deutlich. Mikroskopisch schienen die Ganglienzellen stark vermindert. So zählte ich in einem Präparate kaum 4 bis 5 in jedem Vorderhorn, und diese Zahlen wurden auch in den anderen Präparaten nicht wesentlich überschritten.

Höhe des 2. Brustwirbels, unterer Theil ($D_{2b}$).

Der Querschnitt ist zunächst im Ganzen heller als der vorige.

Sodann fallen durch starke Degenerationen die Hinterstränge in die Augen. Diese degenerirten Partien haben zwar in toto etwa die Gestalt wie im vorigen Querschnitt, zeigen aber nicht dieselbe geschlossene Gestalt und gleichmässig helle Farbe, sondern sind mehr fleckweise verfärbt, so dass sich eine gesprenkelte Zeichnung ergiebt. Solche Sprenkelung findet sich nicht nur in den Hintersträngen, sondern auch, allerdings weit schwächer, im rechten Seitenstrang. Ueberhaupt scheint die ganze rechte Seite stärker ergriffen zu sein. Auch die graue Substanz ist auf derselben entschieden undeutlicher als auf der linken.

Höhe des 3. Brustwirbels, oberer Theil ($D_{3a}$).

Es zeigt sich an diesem Querschnitt eine mässige Asymmetrie beider Hälften und zwar insofern, als die rechte, dem Tumor anliegende Seite etwas gegen die linke, halbkreisförmige, abgeplattet ist. Ferner scheint der rechte Seitenstrang, sowie der rechte Kleinhirnseitenstrang stärker hell verfärbt, wie links. Hingegen lässt sich in der Intensität der Hinterstrangsdegeneration eine Differenz zwischen der rechten und linken Seite nicht finden. Die Degenerationsbezirke zeigen wiederum, mit Ausnahme der Kleinhirnseitenstrangbahnen, den Charakter der fleckweisen, nicht strangförmigen Degeneration. Die mikroskopisch

Betrachtung bestätigt den makroskopischen Befund bezüglich der Intensität der verschiedenen Degenerationsgebiete. — Die graue Substanz ist noch ziemlich scharf gezeichnet. Sie weist eine entschiedene Verminderung der Ganglienzellen auf.

### Höhe des 3. Brustwirbels, mittlerer Theil ($D_{3b}$).

Dieser Schnitt bildet die gesteigerte Fortsetzung des vorigen. Er ist zunächst ebenso wie dieser unsymmetrisch. Nur ist hier die Asymmetrie ausgesprochener, so dass die dem Tumor entsprechende Hälfte geradezu zusammengedrückt aussieht, und zwar ist besonders die dorsale Partie abgeplattet. Ebenso unsymmetrisch ist auch die graue Substanz. Ihre Zeichnung ist durchaus verwaschen; die Contouren verschwimmen vollkommen mit der im Ganzen abnorm hell verfärbten Substanz. Immerhin sind die Umrisse vom linken Vorder- und Hinterhorn noch besser erhalten als von dem rechten.

In der weissen Substanz sind vor Allem die Hinterstränge einer starken, fleckweisen Degeneration verfallen. Fernerhin finden sich noch einige hellere Flecken in dem rechten Seitenstrange.

### Höhe des 3. Brustwirbels, unterer Theil ($D_{3c}$).

Dieser Querschnitt zeigt die Höhe der Degenerationserscheinungen an. Zunächst weist er eine starke Asymmetrie auf: Die rechte Seite ist gegen die linke an Volumen im Ganzen vermehrt. Ferner aber erscheint die ganze hintere Hälfte von beiden Seiten her plattgedrückt, so dass der Querschnitt im Ganzen nicht kreisrund, wie es in dieser Höhe der Fall sein sollte, sondern mehr eiförmig aussieht.

Stark asymmetrisch ist auch die graue Substanz, indem nehmlich das Vorderhorn der rechten Seite tiefer steht, als das der linken. Die Zeichnung der grauen Substanz ist wenig scharf und besonders im linken Hinterhorn von hellweisslichen Einsprengungen unterbrochen.

### Höhe des 4. Brustwirbels, oberer Theil ($D_{4a}$).

Dieser Querschnitt weist gegen den vorigen auffallend geringe Zeichen von Erkrankung auf. Er ist zunächst durchaus symmetrisch und im Ganzen viel dunkler als die vorhergehenden Querschnitte. Gröbere Degenerationen, seien es heerd-, seien es strangförmige, sind überhaupt nicht vorhanden. Nur die Seitenstränge heben sich in ihrer centralen Partie etwas von der Umgebung ab, sowie ferner zwei kommaförmige feine Streifen in den Hinterhörnern, die dicht unterhalb der Commissura posterior beginnend, parallel den Hinterhörnern fast bis zur Peripherie verlaufen, von jenen durch einen schmalen Streifen dunkleren Gewebes getrennt.

Was die graue Substanz anlangt, so erscheint sie auch gegen das letzte Querschnittsbild unvergleichlich deutlicher, aber immer noch nicht ganz scharf.

Höhe des 4. Brustwirbels, unterer Theil ($D_{4b}$).

Dieses Segment bietet gegen das vorige kaum Neues. Sehr schön sind hier die beiden soeben erwähnten kommaförmigen Degenerationsstreifen zu sehen. Sie bilden hier eine Art von Hufeisen in der Weise, dass sie parallel der hinteren Commissur knieförmig umbiegen und sich in der Mittellinie treffen. Am deutlichsten sind sie in der Gegend des Hinterhornkniees, während sie nach der Peripherie des Querschnitts zu breiter, aber undeutlicher werden.

Die Seitenstränge sind nur noch mässig hell verfärbt, was, wie sich mikroskopisch leicht ergiebt, von einer nur noch geringen Degeneration von Axencylindern herrührt.

In den weiteren Querschnitten bis zum Ende des mir zur Verfügung stehenden Stückes nahm die kommaförmige Degeneration immer mehr ab und verschwand in der Höhe des 6. Brustwirbels. Die Degeneration in den Seitensträngen war, wenn auch schwach, bis zum Ende zu verfolgen.

Es handelt sich also in diesem Falle, in dem die Hauptcompression in der Höhe des 3. Brustwirbels lag, um eine aufsteigende Entartung der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der Hinterstränge, beide bis zum oberen Ende des untersuchten Stückes, d. i. bis zum 7. Halswirbel deutlich verfolgbar. In den Hintersträngen waren besonders stark die Goll'schen Stränge (mit Ausnahme eines kleinen, ovalen, der hinteren Fissur anliegenden Bezirkes) weit weniger intensiv die Burdach'schen Stränge afficirt. In absteigender Richtung fanden wir typische Seitenstrangdegeneration bis zur Lendenwirbelsäule, sowie die „kommaförmige" Entartungsfigur Schultze's in den Hintersträngen bis zum 6. Brustwirbel.

Fall III.

Scholz, Johann, Arbeiter, 47 Jahre alt.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Patient selbst will früher stets gesund gewesen sein.

Seit einiger Zeit leidet er angeblich an einem Nierenleiden, das er ambulatorisch in der Kgl. medicinischen Poliklinik behandeln liess. Nachdem er am Vormittage des 4. Juni 1895 wiederum dieselbe aufgesucht und

trotz etwas geschwollener Füsse, beide Wege ohne besondere Beschwerden zu Fuss zurückgelegt hatte, trat plötzlich in der Nacht vom 4. Mai eine enorme Verschlimmerung ein. Er bekam heftige Schmerzen in die Beine und konnte sie nicht mehr rühren, so dass er sich in's Allerheiligen Hospital transferiren liess.

Status praesens: 5. Juni.

Sehr anämisch aussehender Patient. Derselbe bietet das vollständige Bild der Rückenmarksunterbrechung.

Die unteren Extremitäten sind total paralytisch und völlig empfindungslos.

Die Sensibilitätsstörungen erstrecken sich in etwas abgeschwächtem Maasse bis unter den Rippenbogen nach oben. Oberhalb des Rippenbogens findet sich eine leicht hyperästhetische Zone. Die Anästhesie ist hinten zwischen 4. und 5. Brustwirbel begrenzt.

Totale Retentio urinae et alvi. Sehnenreflexe an den Beinen gesteigert. Hautreflexe erloschen.

Der mit dem Katheter entnommene Urin enthält Eiweiss, mässig zahlreiche Cylinder, darunter granulirte, einige Nierenepithelien, einzelne Leukocyten, sehr spärlich rothe Blutkörperchen.

Die Beine sind leicht ödematös.

Verlauf: gestaltet sich so, dass schon am 3. Tage Cystitis mit hohem Fieber (39,8) eintrat, sowie leichte decubitale Veränderungen am Kreuzbein. Dazu traten dann noch grosse Brandblasen an beiden Füssen. Im Laufe der nächsten Tage vergrösserte sich der Decubitus immer mehr. Appetit und Nahrungsaufnahme sehr gering. Doch konnte Patient auch Festes ohne Beschwerden schlucken.

18. Juni 1895. Exitus lethalis.

Sections-Protocoll. (Herr Dr. Welcker.) Grosse, sehr kräftige, männliche Leiche. Todtenstarre nicht gelöst. Untere Extremitäten ödematös. Fettpolster ziemlich beträchtlich. Bei Eröffnung der Brusthöhle ziehen sich beide Lungen wenig zurück. Das Herz liegt in ganzer Ausdehnung frei. Die linke Lunge ist hinten ziemlich fest adhärent, ebenso die rechte. In der rechten Pleurahöhle ist eine geringe Menge leicht getrübter Flüssigkeit, im Herzbeutel finden sich etwa 100 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Das Herz ist etwas grösser als die Faust der Leiche. Beide Ventrikel sind schlaff. Der rechte Ventrikel ist leicht erweitert. Musculatur und Klappen sind leicht blutig infiltrirt. Deutliche Fettzeichnung in der Musculatur des linken Ventrikels.

Linke Lunge: Oberlappen emphysematös. Unterlappen stellenweise verdichtet, stellenweise mit dünnem Schleime bedeckt.

Rechte Lunge: sehr voluminös. Pleura im Oberlappen stellenweise baumförmig verdickt. Ober- und Unterlappen ziemlich schwer. Oberlappen stark ödematös, meist grauröthlich gefärbt. Unterlappen dunkelbraunroth, gleichfalls stark ödematös. Auf Druck entleert sich aus den kleinen Bronchien gelbweisse, schleimig-eitrige Flüssigkeit. Die Pulmonalarterien sind ohne Inhalt.

Beide Tonsillen stark geschwollen. Die Halsorgane werden in Zusammenhang mit dem oberen Theile der Brustwirbelsäule herausgenommen. Etwa 6 cm unterhalb des Schlundeingangs befindet sich ein erbsengrosses, in das Lumen des Oesophagus vorspringendes, mit höckriger Oberfläche versehenes Knötchen. Von diesem aus geht eine höckrige Infiltration des Oesophagus, die sich nach unten 3 cm lang fortsetzt, nach oben von dem isolirten Knötchen durch eine Art von Leiste gesondert ist. Weiter nach unten von der harten Infiltration der Oesophagus-Wand befindet sich eine 7 cm lange, hauptsächlich die hintere Wand einnehmende, mit weissen, stark zerfallenen, zottigen Massen bedeckte Anschwellung. An der vorderen Wand finden sich zwei erbsengrosse, nicht zerfallene, isolirte Knötchen. Der Oesophagus ist an dieser Stelle ziemlich weich. Die Distanz von den vom Carcinom freigelassenen Stellen der vorderen Wand beträgt 3 cm. Das untere Ende des Carcinoms hängt über der Ansatzstelle desselben an der Oesophagus-Wand hinunter. Unter dem grossen, flachen, zerfallenen Tumor befinden sich an der vorderen Wand noch zahlreiche, etwa linsengrosse und kleinere Knötchen, die 11 cm oberhalb der Cardia aufhören.

Die Halsdrüsen sind sehr stark vergrössert, hart anzufühlen und auf dem Durchschnitt von krebsigen Massen durchsetzt.

An der Wirbelsäule ist das Carcinom in der Gegend des 3. Brustwirbels sehr fest adhärent. Auf der durchsägten Wirbelsäule zeigt sich der 3. Wirbelkörper völlig cariös mit krebsigen Massen durchsetzt. Im Körper des 2. Brustwirbels eine nicht scharf begrenzte, krebsige Infiltration. Der 4. Brustwirbel ist besonders in den hinteren Partien diffus krebsig infiltrirt. Er ist nur 10 mm hoch, während der unter ihm liegende 18 mm misst. Im Wirbelkanal findet sich ein von dem cariösen Brustwirbel nach beiden Seiten hin sich erstreckendes, flaches, höckriges, 5 cm langes Polster.

Die Dura ist, soweit nachgewiesen, nicht mitafficirt.

Bauch-Situs: Das ziemlich fettreiche Netz bedeckt die vorliegenden, stark mit Gasen gefüllten Schlingen des Coecum, des Colon descendens und des S romanum fast völlig.

Der Magen ist dilatirt, stark mit Gasen gefüllt.

Zwerchfellstand rechts 5. Rippe, links 5. Intercostalraum.

Im Munde weissgrüne, bröcklige, dünnbreiige Massen.

Milz: um's Doppelte vergrössert, weich, zerfliesslich.

Leber gross, 27 cm lang, 21 cm breit. Die Kapsel zeigt stellenweise eine leichte Trübung, die auf fibrinöser Belegung beruht. Die Substanz ist ziemlich fest. Läppchenzeichnung wenig deutlich, hellröthlich-braun.

Die Gallenblase ist mit gelber Galle gefüllt. Ductus choledochus durchgängig.

Rechte Niere sehr gross und fettreich. Kapsel nicht glatt abziehbar, bleibt an der Oberfläche stellenweise haften. Die Substanz ist ziemlich weich, gedunsen. Die ganze Niere hat eine gleiche, schmutzig-gelbbraune Farbe mit punktförmigen, hellgelblich-braunen Einsprenkelungen. Die Markkegel heben sich nur hier und da als bräunliche, gelbgestreifte Pyramiden ab.

Die linke Niere ist ebenso gross wie die rechte, ebenfalls weich, auf dem Durchschschnitt sehr bunt, braun und röthlich-hellgelblich gefleckt.

Nebennieren ohne Besonderheiten.

Diagnose: Carcinoma oesophagi permagnum. Nephritis parenchymatosa chronica. Myodegeneratio cordis adiposa. Hyperplasia lienis acuta permagna. Metastases carcinomatosae in glandulis lymphaticis colli. Metastases carcinomatosae in corporibus vertebrarum dorsalium II.—IV. Caries fere totalis corporis vertebrae dorsalis III. Compressio levis medullae spinalis dorsalis. —

Hypertrophia tonsillaris.

Emphysema pulmonum. Bronchopneumonia lobi inf. sin.

Bronchitis diffusa. Oedema pulmonum.

Pleuritis adhaesiva bilateralis.

Das Rückenmark dieses Falles, das zunächst wie die anderen in Müller'scher Flüssigkeit einige Monate conservirt worden war, wurde nach der Marchi'schen Osmiumsäure-Methode weiter behandelt. Leider stand mir nicht das ganze Centralorgan, sondern nur ein Stück von 16 cm Länge zur Verfügung, welches das Dorsalmark vom obersten bis zum siebenten Brustwirbel umfasste. Dasselbe wurde in Segmente von 0,5 cm Höhe zerlegt, die einzelnen Stückchen osmirt, in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Die Methode bewährte sich ganz ausserordentlich. Denn traten schon makroskopisch die degenerirten Partien in toto mit grosser Deutlichkeit hervor, so waren mikroskopisch selbst ganz vereinzelte erkrankte Fasern innerhalb sonst gesunden Gewebes ohne jede Mühe zu sehen. Besonders schöne Bilder ergaben diese osmirten Schnitte, wenn sie noch mit Saffranin sorgfältig nachgefärbt wurden. Es sei mir gestattet, zunächst wiederum nur die Topographie der Degenerationen in den einzelnen Segmenten zu besprechen und die histologischen Details erst später folgen zu lassen.

### Höhe des 1. Brustwirbels (III, $D_1$).

Schon an dem nur von Müller'scher Flüssigkeit durchtränkten, noch nicht osmirten Stücke zeigt das Querschnittsbild eine auffallend helle, flaschenförmige Degenerationszone, welche die Goll'schen Stränge betrifft. Dieselbe nimmt nach dem Centralkanal hin an Intensität zu, während sie peripheriewärts bedeutend schwächer wird und schliess-

lich fast zu verschwinden scheint. Ventral, d. h. also an der hinteren Commissur, breitet sie sich hakenförmig nach beiden Seiten hin längs derselben aus. Nächstdem sehen auch die Burdach'schen Stränge heller als der übrige gesunde Querschnitt aus, obschon lange nicht so hell wie die Goll'schen Stränge. Nur eine kleine, spitzdreieckige Partie hart am Fusse des Hinterhorns hebt sich durch besonders helle Verfärbung hervor und scheint sogar noch stärker afficirt als die Goll'schen Stränge. Schliesslich findet sich noch ein etwas hellerer Streifen zu beiden Seiten des Querschnitts zwischen Vorder- und Hinterhorn, also in der Gegend der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass ein schmaler Streifen zwischen dem Burdach'schen und Goll'schen Strange frei bleibt. Derselbe zieht sich von der Höhe etwas oberhalb der Substantia gelatinosa Rolandi sich verjüngend bis etwa zur Peripherie und ist auch bei der mikroskopischen Untersuchung viel geringer degenerirt als die übrigen Hinterstränge.

Ein den Müller-Präparaten ganz entsprechendes Bild geben die Querschnitte der osmirten Stücke, deren mikroskopische Betrachtung den makroskopisch erhobenen Befund bestätigt und erweitert. Die stark geschwärzten Degenerationspartien enthalten zahlreiche gequollene oder in Zerfall begriffene Axencylinder, gekräuselte und verdünnte Markscheiden von undeutlicher oder gänzlich verwischter concentrischer Schichtung, erweiterte Lymphgefässe, sowie die anderen der „Compressionsmyelitis" eigenthümlichen Veränderungen, die weiter unten eingehender besprochen werden sollen.

Bemerkenswerth ist, dass mikroskopisch die Degenerationszone der Kleinhirnseitenstrangbahn nach innen in der Gegend der Vorderhörner deutlich etwas vorspringt, wie schon Gowers, Schultze u. A. (s. unten) beschrieben haben. —

Am schwersten betroffen ist die schon oben besonders hervorgehobene Zone am peripherischen Ende der Hinterhörner. Dieselbe zeigt fast nur schwer entartete Nervenfasern. Dieselben gehören zum Theil den hinteren Wurzeln an und strahlen in den dicht unterhalb der Substantia gelatinosa liegenden Bezirk der Burdach'schen Stränge ein.

Ausser diesen grossen, geschlossenen Strangdegenerationen finden sich noch hie und da auch in sonst unversehrtem Gewebe vereinzelte geschwärzte Axencylinder.

Die graue Substanz ist etwas blass (im Müller-Präparat), jedoch durchaus deutlich erkennbar. Die Zahl der Ganglienzellen scheint etwas vermindert, im Filzwerk der grauen Substanz finden sich degenerirte Fasern in mässiger Menge.

Höhe des 2. Brustwirbels (oberer Theil) ($D_{2a}$).

Dieser Querschnitt bietet gegen den vorigen kaum Neues. Nur sind auch die Burdach'schen Stränge stärker an der Degeneration betheiligt.

Höhe des 2. Brustwirbels (unterer Theil) ($D_{2b}$).

Der Querschnitt erscheint am Müller-Präparat im Ganzen etwas heller, am Osmium-Präparat im Ganzen etwas dunkler als die vorhergehenden, was, — wie mikroskopisch leicht ersichtlich ist, — davon herrührt, dass sich degenerirte Axencylinder diffuse zerstreut in grösserer Anzahl vorfinden als in dem vorhergehenden Querschnitte. Von besonders intensiver, heller bezw. dunkler Färbung erweisen sich die Hinterstränge und zwar ist in diesem Segment, wenigstens im ventralen Theile kaum noch eine Nuancenverschiedenheit zwischen den Goll'schen und Burdach'schen Strängen constatirbar. Dorsalwärts allerdings wird nicht sowohl die Degeneration der Goll'schen und Burdach'schen Stränge, als auch die der letzteren im Vergleich zu den ersteren schwächer. Von der oben erwähnten freieren, kommaförmigen, sowie der schwerer geschädigten dreieckigen Partie neben den Hinterhörnern ist in diesem Segment nichts wahrzunehmen.

Das Auffallendste jedoch an diesem Querschnittsbilde sind zwei rundliche Degenerationsfelder in der weissen Substanz zwischen Vorder- und Hinterhorn dicht am centralen Ende des Hinterhorns. Dieselben sind ganz symmetrisch gelagert und etwa gleich gross. Ihre Gestalt ist oval. Die Längsaxe steht frontal und beträgt etwa die Hälfte der Breite der weissen Substanz, die darauf senkrechte Axe etwa nur $\frac{1}{3}$ derselben. Bei der mikroskopischen Untersuchung dieser eigenartigen Degenerationsfelder zeigt es sich, dass sie nicht ganz gleichartig sind, insofern, als das eine entschieden einem vorgeschritteneren Degenerationsstadium entspricht als das andere. Letzteres bietet in Folge dessen auch übersichtlichere Verhältnisse, weshalb wir diese zunächst unserer Beschreibung zu Grunde legen wollen: Es handelt sich bei demselben um zwei, deutlich von einander gesonderte Zonen, eine peripherische und eine concentrische. Die erstere ist weitaus stärker afficirt als die letztere und besteht im Wesentlichen aus degenerirten Nervenfasern. Dieselben sind zum grössten Theil im Längsschnitt getroffen, strahlen zunächst, wie es scheint, am dorsalen Theile neben der grauen Substanz ein, wenden sich dann lateral und biegen dann wieder medialwärts um, laufen also scheinbar concentrisch um die Innenzone herum. Sie sind alle geschwärzt und reichlich mit varicösen Ausbuchtungen von mässiger, oft ansehnlicher Grösse versehen. Die Kernzone ist weit heller und weist dem entsprechend nur geringe De-

generationen auf. Sie besteht hauptsächlich aus quergeschnittenen Nervenfasern.

Wie schon erwähnt, ist diese Anordnung auf der anderen Seite nicht so deutlich, aber immerhin noch constatirbar. Die Randzone ist stark afficirt; sie zeigt vielfach grossmaschige Defecte, hingegen weit weniger degenerirte Axencylinder als die andere Seite. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, dass in der Umgebung dieser Felder, besonders nach der Gegend der Pyramidenseitenstrangbahnen hin, noch grössere Ansammlungen von degenerirten Axencylindern sich vorfinden und zwar mehr rechts als links. Jedoch tritt nirgends wieder eine den beiden soeben beschriebenen ähnliche Gruppe auf. Wie erwähnt, handelt es sich auf der linken Seite um eine nur mässige Degeneration von Axencylindern, auf der anderen hingegen um eine entschieden stärkere mit zahlreichen geschwärzten oder schollig zerfallenen, ungeschwärzten Axencylindern. Stellenweise sind dieselben sogar bereits verschwunden und haben grosse Maschen zurückgelassen, in denen zum Theil noch die grau gefärbten, gekräuselten, stark verdünnten Markscheiden sichtbar sind.

### Höhe des 3. Brustwirbels (oberer Theil) ($D_{3a}$).

Bei der makroskopischen Betrachtung dieses Querschnitts fällt eine starke Asymmetrie beider Bildhälften auf. Die ganze rechte Hälfte ist weniger rund wie die linke, mehr lateralwärts verbreitert, dagegen von vorn nach hinten abgeplattet. Dem entsprechend ist auch das ganze rechte Hinterhorn lateralwärts verschoben. Ferner erscheint das ganze Querschnittsbild im Müller-Präparat heller, bezw. im Osmiumpräparat dunkler, wie in den vorhergehenden Abschnitten. In der That besteht eine starke diffuse Degeneration über den ganzen Querschnitt hin. Besonders stark ergriffen sind die Hinterstränge. Sie bestehen fast nur aus degenerirten Axencylindern. Jedoch finden sich auch in den Seiten- und Vordersträngen zahlreiche gequollene und geschwärzte Axencylinder und weite, bereits axencylinderlose Maschen.

### Höhe des 3. Brustwirbels (unterer Theil) ($D_{3b}$).

Das Querschnittsbild dieses Segments, das sich schon bei der Section durch seine besonders weiche Consistenz als am meisten geschädigt erwies, zeigt sehr schwere Veränderungen. Zunächst ist es, wie das vorige, unsymmetrisch, und zwar handelt es sich auch hier um eine Vergrösserung der rechten Hälfte zu Ungunsten der linken. Sodann ist das Querschnittsbild gänzlich verwischt; von der grauen Substanz sind die Vorderhörner nur sehr undeutlich, die Hinterhörner wenigstens noch einigermaassen erkennbar.

Mikroskopisch zeigt sich, dass die ersteren eine sehr starke Reduction erfahren haben. Sie sind ganz klein und weisen nur spärliche Ganglienzellen auf, die klein und nach verschiedenen Richtungen hin degenerirt aussehen, z. B. keinen Kern, oder wenn dieser vorhanden ist, keinen Nucleolus haben.

Der Centralkanal ist kaum angedeutet, mit zelligen Elementen angefüllt, die vordere und hintere Commissur nicht zu unterscheiden.

In der weissen Substanz bestehen die schwersten Veränderungen in den Pyramidenseitenstrang- und Pyramidenvorderstrangbahnen. Dieselben bestehen zum grössten Theile aus grossmaschigem Gewebe, welches kaum noch Axencylinder enthält. Dagegen finden sich zahlreiche, mit geschwärztem, theils tropfenförmigem, theils mehr grobkörnigem Fett beladene Körnchenzellen und erweiterte, stark gefüllte Gefässe, allein nirgends Leukocyteninfiltration.

Höhe des 4. Brustwirbels (oberer Theil) ($D_{4a}$).

Das Querschnittsbild ist auffallend gut erhalten. Es ist durchaus symmetrisch, deutlich und zeigt im Wesentlichen strangförmige Degenerationen, und zwar finden sich dieselben erstens in den Seitensträngen, sodann als feine Streifen in den Vordersträngen dicht neben der vorderen Fissur und in den Hintersträngen dicht neben den Hinterhörnern. Die letzteren sind besonders in ihrem ventralen Theil deutlich zu sehen.

Geringe Randdegenerationen, besonders mit Beginn der Veränderungen in den Markscheiden, wurden, da sie höchst wahrscheinlich grösstentheils postmortal sind, nicht berücksichtigt. Gelang es mir doch mehrmals, in dem Gewebe und den Lymphgefässen der Pia und der subpialen Partien Bakteriencolonien nachzuweisen.

Höhe des 4. Brustwirbels (unterer Theil) ($D_{4b}$).

Es zeigen sich hier im Wesentlichen dieselben Veränderungen, wie im letzten Querschnitte: Degenerationen der Pyramidenvorder- und -seitenstränge, sowie eines schmalen, kommaförmigen Bezirkes in den Burdach'schen Strängen.

Diese Topographie der Degenerationen besteht im Allgemeinen in den folgenden Segmenten fort; nur nimmt die Intensität der Entartung von Segment zu Segment etwas ab. Hervorheben möchte ich noch, dass die kommaförmige Degenerationszone der Hinterstränge noch bis zum Ende, d. i. bis zum 7. Brustwirbel incl., makroskopisch, wenn auch schwach, so doch deutlich sichtbar blieb.

Werfen wir noch einen Rückblick auf diese letzte Serie, so bemerken wir eine interessante Uebereinstimmung mit dem Falle II, die wohl am leichtesten dadurch ihre Erklärung findet,

dass in beiden Fällen die stärkste Schädigung an derselben Stelle, dem 3. Brustwirbel, statt hatte. Wie in Fall II haben wir denn auch hier in aufsteigender Richtung Entartung der Kleinhirnseiten- und Hinterstränge, in absteigender Richtung der Seitenstränge und des Schultze'schen Kommas, und zwar bleibt auch letzteres noch bis zum 7. Brustwirbel verfolgbar. Zu diesen, im Wesentlichen mit Fall II übereinstimmenden Befunden an Strangdegenerationen gesellt sich als neue Beobachtung die absteigende Vorderstrangdegeneration (bis zum 4. Brustwirbel einschl.) hinzu.

Fassen wir nun die Ergebnisse vorstehender Beobachtungen zusammen, so ergiebt sich zunächst für

die Topographie der Degenerationen

Folgendes: Wie schon aus der Beschreibung der einzelnen Segmente ersichtlich, hat man es bei der sog. Compressions-Myelitis mit 2 Formen von Degenerationen zu thun, nehmlich 1) der heerdförmigen, 2) der strangförmigen.

Die heerdförmige Degeneration kommt fast ausschliesslich an der Compressionsstelle und ihrer nächsten Umgebung zur Beobachtung. Nur sehr selten findet man in weiterer Entfernung von der Compressionsstelle ein inselförmiges Degenerationsgebiet, dessen intravitale Präexistenz jedenfalls stets zweifelhaft erscheinen muss. Die heerdförmige Degeneration besteht in einzelnen, oft sehr zahlreichen Degenerationsheerden, die unregelmässig entweder über den ganzen Querschnitt oder nur auf einzelne Theile desselben regellos verstreut sind. Sowohl ihre horizontale wie verticale Ausdehnung, als auch die Schwere der Veränderungen innerhalb der einzelnen Heerde ist durchaus verschieden. Immerhin lässt sich sagen, dass (z. B. im Falle I Neugebauer) an der dem Tumor entsprechenden Seite die Heerde sowohl am zahlreichsten als auch am grössten sind, sowie auch die schwersten Verheerungen aufweisen. Bemerkenswerth ist ferner, dass, wie man ebenfalls am Fall I deutlich nachweisen kann, die Schädigungen des Gewebes direct unterhalb der Pia, also direct unter dem Drucke, nicht so gross sind wie mehr im Binnenraume des Rückenmarkssegmentes. Hier aber erscheinen besonders die Seitenstränge und nach ihnen

die Hinterstränge, weit weniger die vorderen Partien erfasst. Worauf diese Verschiedenheit beruht, ist vor der Hand nicht zu entscheiden. Vielleicht handelt es sich darum, dass die peripherischen Nervenelemente einen gewissen Schutz durch die spongiöse Schicht geniessen, die das Rückenmark rings umschliesst, vielleicht sind sie an und für sich resistenter, da ja doch nachgewiesenermaassen die Widerstandsfähigkeit der Axencylinder in den einzelnen Partien des Rückenmarks eine verschiedene ist. Ferner käme zu dieser grösseren Laedibilität noch die Thatsache hinzu, dass die von der Peripherie aus einstrahlenden, die Seitenstränge versorgenden Arteriae spinales laterales als Endarterien seitlich von der grauen Substanz enden, dass demnach hier im Falle einer Gefässverlegung am ehesten Ischämie eintreten kann, die zusammen mit der für die Nervenelemente so gefährlichen Stauungslymphe die allerschwersten Zerstörungen hervorrufen kann. Ferner ist es auch möglich, dass von der bereits abgestorbenen Nervensubstanz oder von dem comprimirenden, häufig zu Zerfall neigenden Tumor toxische Einflüsse ausgehen, die erst dann ordentlich zur Wirkung kommen, wenn eine Gewebspartie durch verminderte arterielle Versorgung mangelhaft ernährt und dadurch geschwächt ist.

Die strangförmigen Degenerationen bestehen in den im Wesentlichen seit den grundlegenden Arbeiten Türck's und seiner Nachfolger bekannten Entartungen längs eines Fasersystems, und zwar finden wir oberhalb der Compressionsstelle Entartung der Hinterstränge und Kleinhirnseitenstrangbahnen, unterhalb der Compression der Seitenstränge, der Vorderstränge, sowie eines kleinen, erst neuerdings bekannt gewordenen Bezirkes in den Hintersträngen.

Die aufsteigende Degeneration in den Hintersträngen umfasst dicht oberhalb der Compression den ganzen oder fast den ganzen Bezirk zwischen den beiden Hinterhörnern, nimmt allmählich zu Gunsten der Burdach'schen Stränge mehr und mehr ab, so dass schliesslich diese ganz frei werden und nur noch die Goll'schen Stränge degenerirt sind. Diese Gesetzmässigkeit der Hinterstrangsdegeneration beruht darauf, dass die Fasern der Grundbündel im Wesentlichen aus den hinteren Wurzeln stammen, und mit jedem neuen Segment immer neue einstrahlen, so dass wir, je höher wir hinaufgehen, desto mehr unversehrte Fasern finden.

Die Degeneration des kleinen dreieckigen Bezirkes medial von den Hinterhörnern, welche im Falle I (s. Fig. I, $C_1$) besonders gut ausgeprägt war, ist wohl aus der Degeneration von Fasern der hinteren Wurzeln zu erklären.

Schwerer gestaltet sich die Frage nach der Bedeutung des ovalen, ausgesparten Feldes zwischen den entarteten Goll'schen Strängen zu beiden Seiten der Fissura posterior, welches im Falle II deutlich zu constatiren war. Dieses Feld, das ich in solcher Höhe (VII. Halswirbel) bisher noch nirgends erwähnt gefunden habe, entspricht topographisch Flechsig's Medianzone. Sein Freibleiben bei, im Uebrigen starker, aufsteigender Degeneration wird auch von Schultze[1]) und Gowers[2]) beschrieben und abgebildet. Absteigend wurde es von Daxenberger[3]), sowie von Gombault und Philippe[4]) degenerirt gefunden, während es Schaffer[5]) trotz stark entarteter Hinterstränge in dieser Richtung frei bleiben sah. Eine Deutung dieses Bezirkes ist vor der Hand kaum möglich. Philippe und Gombault meinten, dass die absteigende Degeneration der Hinterstränge im oberen Theile des Rückenmarks die sog. „kommaförmige" Zone Schultze's, im unteren Theile diese mediane Partie einnehme. Indessen kann ich dies nach meinen Präparaten nicht bestätigen, wenigstens für die absteigende Richtung nicht, während allerdings aufsteigend ein schmaler Streifen (zwischen dem flügelförmigen Anhange und der Hauptdegeneration) freier blieb, welcher nun aber nicht recht an der Stelle des Kommas lag, sondern etwas mehr medianwärts. Wie dem auch sei,

[1]) Schultze, Friedrich, Beitrag zur Lehre von der secundären Degeneration im Rückenmark nebst Bemerkungen über die Anatomie der Tabes. Archiv für Psych. Bd. XIV. S. 379.

[2]) Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Uebersetzt von Dr. Carl Grube. Bd. I. 1892. S. 190 ff.

[3]) Daxenberger, Ueber einen Fall von chronischer Compression des Halsmarks mit besonderer Berücksichtigung der secundären absteigenden Degeneration. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. IV. S. 136.

[4]) Gombault und Philippe, ref. nach Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Bd. I. S. 86. 1895.

[5]) Schaffer, K., Beitrag zur Histologie der secundären Degeneration. Archiv für mikroskop. Anat. Bd. 43, 2. 1893.

jedenfalls handelt es sich um ein gesondertes Fasersystem, das ja von Flechsig schon entwickelungsgeschichtlich von dem übrigen, viel später entstehenden Hinterstrange abgetrennt wurde.

Ausser den Hintersträngen finden wir in aufsteigender Richtung auch die Kleinhirnseitenstrangbahnen degenerirt. Bei der peripherischen Lage dieser Bahnen muss man, wie bei allen Randdegenerationen, sehr vorsichtig in der Beurtheilung auftretender Veränderungen sein, und die vielfachen Discussionen gerade über diese Degenerationsgebiete beweisen wohl am besten die Schwierigkeit und Unsicherheit ihrer Darstellung. Immerhin können wir für alle 3 Fälle sagen, dass oberhalb der Compression die seitliche Randpartie zwischen Vorder- und Hinterhorn deutlich degenerirt war. Sie reichte im Allgemeinen im oberen Hals- und dem Brusttheile bis fast an die Hinterhörner, im unteren Halstheile nur etwa bis zur Mitte des Querschnitts. Im Falle III konnte ich in der Höhe des 1. Brustwirbels an den Kleinhirnseitensträngen einen nach den Vorderhörnern zu spitz vorspringenden Winkel beobachten. Derselbe stellt ein Degenerationsgebiet dar, das Gowers[1])[2]) zum ersten Male unter dem Namen „Tractus antero-lateralis ascendens" beschrieb und dabei die Vermuthung aussprach, dass der Strang aus Fasern bestehen könnte, welche ihren Ursprung in der hinteren Commissur hätten. Nebenbei möchte ich noch erwähnen, dass ich, wie schon Strümpell[3]) beschrieb, gleichfalls auch in absteigender Richtung vereinzelte degenerirte Nervenfasern in den Kleinhirnseitenstrangbahnen (in Osmiumpräparaten) gefunden habe. Indessen halte ich ihre intravitale Präexistenz nicht für zweifellos.

In absteigender Richtung finden wir zunächst die Seitenstränge afficirt und zwar besonders die Pyramidenbahnen. Dieselben haben je nach der Höhe des Segments peripheriewärts eine etwas verschiedene Ausdehnung, indem sie in der Höhe des 3. Halswirbels (— höher hinauf war in meinen 3 Fällen die Untersuchung unmöglich und hat nach Gowers auch bisher zu

[1]) Gowers, Diagnosis of diseases of the spinal cord. 1. Edit. 1879.
[2]) Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. Bd. I. S. 195.
[3]) Strümpell, cit. nach Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Bd. I. Allgemeiner Theil. 5. 86. 1895.

keinem sicheren Resultate geführt —) bis an die Peripherie heranreichen, dann jedoch von derselben durch die Kleinhirnseitenstrangbahnen abgedrängt werden und erst wieder in der Höhe des 5. bis 6. Brustwirbels die frühere Ausdehnung gewinnen.

Ferner sind die Pyramidenvorderstrangbahnen degenerirt. Diese Degeneration ist besonders gut an den Osmium-Präparaten zu sehen, während sie an den anders behandelten Schnitten weit weniger deutlich hervortritt. Dieselben waren an Fall III bis etwa zum 5. Brustwirbel, an Fall I nur bis zum 4. Halswirbel zu verfolgen, an Fall II, bei dem die Compression in der Höhe des 3. Brustwirbels lag, gar nicht constatirbar, was mit der vielfach beschriebenen Inconstanz dieser Bahnen sehr wohl im Einklange steht.

Schliesslich konnte ich an Fall II und III die erst neuerdings genauer bekannt gewordene „kommaförmige absteigende Degeneration“ in den Hintersträngen beobachten. Dieselbe trat bei beiden Fällen dicht hinter der Compression in der Höhe des 4. Brustwirbels auf und war bis zum 6. Brustwirbel in Fall II, bis zum 7. in Fall III zu verfolgen. Ihre Localisation war typisch an der Grenze zwischen Burdach'schem und Goll'schem Strange, ein wenig mehr dem ersteren anliegend. Diese eigenartige Strangdegeneration wurde zuerst ausführlicher von Schultze[1]) beschrieben, nachdem sie schon vorher von Westphal[2]), Kahler und Pick[3]), Vulpian[4]) und Strümpell[5]) beobachtet worden war. Ihre Deutung war zunächst recht schwierig. Vulpian hielt sie überhaupt nicht für normal, sondern rechnete sie zu den „Abnormitäten der bei Thieren

[1]) Schultze, Friedrich, Beitrag zur Lehre von der secundären Degeneration im Rückenmark nebst Bemerkungen über die Anatomie der Tabes. Archiv für Psych. Bd. XIV. 1883. S. 379.

[2]) C. Westphal, Ueber eine Combination von secundärer, durch Compression bedingter Degeneration des Rückenmarks mit multiplen Degenerationsheerden. Archiv für Psych. Bd. X. S. 788. 1879.

[3]) Kahler und Pick, Beiträge zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der Rückenmarkscompression. Archiv für Psych. Bd. X. S. 186. 1879.

[4]) Vulpian, cit. nach Kahler und Pick, ebendaselbst.

[5]) Strümpell, Myelitis dorsalis, verlaufend mit den Symptomen der spastischen Spinalparalyse. Archiv für Psych. Bd. X. 1879.

beobachteten secundären Degeneration", während Kahler und Pick sie den übrigen Fasersystemen gleichwerthig erachteten, ohne den Ursprung dieses Systems genauer präcisiren zu können, und Schultze selbst sagt hierüber Folgendes: „Ich sehe nur den Ausweg, dass es sich bei den abwärts entarteten Fasern um nach unten umbiegende Fasern der hinteren Wurzeln handeln könnte, wie solche, nach Stilling, in den Keilsträngen vorkommen." Er hielt sie also für kurze Bahnen. Dieser Ansicht trat Tooth[1]) entgegen, nicht nur deshalb, weil nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln diese Degeneration ausbliebe, sondern auch, weil er das Komma sehr tief herunter verfolgen konnte, und es ihm unwahrscheinlich vorkam, dass die absteigenden Aeste der hinteren Wurzeln so tief herunterreichen könnten. Er wendet sich vielmehr der Anschauung zu, dass es sich um Commissurenfasern handele, und Marie[2]) erweiterte diese Ansicht dahin, dass die Fasern aus der grauen Substanz entsprängen, und die Degeneration von der Betheiligung der grauen Substanz abhinge.

Auch durch die neuesten Arbeiten[3])[4])[5]) ist über den Ursprung der Fasern keine grössere Klarheit gebracht worden. Immerhin ist nunmehr als gesichert zu betrachten, dass es sich um einen langen, das ganze Dorsalmark durchlaufenden Faserstrang handelt. Nicht unerwähnt möchte ich die interessante Hypothese lassen, die Mann[5]) über die Function dieser Bahn anstellt: „Wenn man bedenkt, dass sie durch das ganze Dorsalmark verläuft, in demselben durch Abgabe von Fasern allmählich immer schmäler wird und in Anbetracht der Degenerationsrichtung doch jedenfalls eine centrifugale Function hat, so könnte man auf den Gedanken kommen, dass sie der Innervation der Intercostales dient, was in meinen und auch dem Krauss'schen[4]) Falle mit dem klinischen Befunde in Einklang stehen würde".

[1]) Tooth, cit. nach Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Bd. I. S. 86.

[2]) Marie, ebendaselbst.

[3]) Hoche, Archiv für Psych. Bd. 28. 2. Heft.

[4]) Krauss, Zeitschr. für klin. Med. 1891. XVIII. Fall 2.

[5]) Mann, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der spinalen Hemiplegie. Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. X. 1896.

Leider finden sich in meinen eigenen Fällen keinerlei Notizen über die Function der Intercostalmusculatur.

Die Betheiligung der grauen Substanz an den beschriebenen Degenerationsprozessen lässt sich mit den jetzt gebräuchlichen Methoden nur schwer constatiren, bezw. es lassen sich Veränderungen nicht zweifellos als Folgen der Erkrankung erweisen. Nur an den Compressionsstellen selbst sind die Veränderungen so augenfällige, dass man über ihre Abhängigkeit von der Erkrankung schlechterdings nicht im Zweifel sein kann. So sehen wir an dieser Stelle in allen unseren Fällen schon makroskopisch die graue Substanz ganz grob in ihrer Form oder in der Schärfe der Zeichnung beeinträchtigt. Was hierbei

die histologischen Veränderungen der grauen Substanz

anlangt, so äussern sie sich in einer Reduction des das Rückenmarksgrau bildenden Flechtwerks, sowie in einer Verminderung und Veränderung der Ganglienzellen. Dieselben sind zum Theil gering geschwollen, jedoch noch gut färbbar, zum Theil schon etwas getrübt und von geringerer Färbbarkeit, sowie von einer feinkörnigen, die Contouren des Kernes manchmal etwas verdeckenden Masse erfüllt. Häufig finden sich auch Zellen, bei denen die Protoplasmafortsätze undeutlich oder ganz verschwunden sind; manchmal — ein noch weiteres Stadium der Degeneration, — ist auch der Axencylinder geschwollen, wie abgeknickt oder gar nicht mehr sichtbar. In noch vorgeschrittenerer Veränderung befinden sich Zellen, deren Kern undeutlich oder gar unsichtbar ist. In solchen Fällen ist dann manchmal noch der Nucleolus deutlich zu sehen, der sich oft auffallend lange in der sonst schon stark veränderten Zelle erhält. — Andererseits kann auch der Kern erhalten sein, dabei aber die Zelle im Ganzen geschrumpft erscheinen. Derartige degenerirte Zellen enthalten oft sehr viel graubräunliches, bald grob-, bald mehr feinkörniges, Pigment, das viele Autoren veranlasste, unter den verschiedenen Stadien der Ganglienzellentartung auch eines der Pigmentdegeneration aufzustellen. Jedoch muss man bei der Beurtheilung dieser Bilder äusserst vorsichtig sein. Wie u. a. auch Schulz[1])

[1]) Schulz, R., Ueber arteficielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks. Neurolog. Centralbl. 1882. No. 23, 24.

schreibt, enthalten die Ganglienzellen älterer Leute, auch wenn sie nie Krankheitserscheinungen von Seiten des Centralnervensystems gehabt haben, häufig reichliche Mengen von Pigment, und es ist wahrscheinlich, dass dies manchmal auch schon bei jüngeren Personen symptomlos auftritt, während geringe Pigmentirung ja sogar zur Charakteristik der Ganglienzelle gehört, und manche Autoren dieselbe als das Produkt normaler Zellthätigkeit ansehen. Dass wir dann weiterhin Stadien antreffen, in denen die pigmentirte kernhaltige Zelle kernlos werden und schliesslich sogar zu einem unorganisirten Häufchen von blossen Pigmentkörnern zerfallen kann, spricht meines Erachtens nicht gegen die Präexistenz des Pigments in gesunden Tagen.

Bis zu derselben tiefen Stufe von Entartung kann auch die geschwollene Ganglienzelle herabsinken: In dieser kann nach dem Kerne auch der Nucleolus verschwinden, und dann die ganze Zelle körnig zerfallen, so dass an ihrer Stelle nur noch etwas schollig-körniges Material übrig bleibt.

Ob bei diesen degenerativen Vorgängen eine Bildung von Fett oder fettähnlichen Körpern stattfindet, ist bisher nicht sicher bekannt geworden. Nach meinen Präparaten nun kann ich versichern, dass ich trotz überaus langen Suchens auch nicht eine einzige Ganglienzelle gefunden habe, in der sich Bestandtheile des Zellleibes in der für Fett charakteristischen Weise gefärbt hätten. Allerdings sah ich öfters Ganglienzellen, in denen das etwas grobkörnige, schwärzliche Pigment vielleicht den Gedanken an eine Verfettung hätte erwecken können. Jedoch musste die Gleichförmigkeit, die enge Aneinanderlagerung, sowie schliesslich auch die nicht reinschwarze Farbe dieser Elemente diesen Verdacht sogleich widerlegen, und ich möchte mir daher den Schluss erlauben, dass bei den vorliegenden Prozessen Verfettungsvorgänge in den Ganglienzellen jedenfalls nicht statthaben.

Vacuolen habe ich, wie die meisten Autoren, in den Ganglienzellen sehr häufig gesehen. Wie weit dieselben intra vitam wirklich vorhanden sind, ist noch immer nicht genügend geklärt. Während z. B. Nerlich[1]) an einem Falle von Kopftetanus die „nach vorsichtigster Erhärtung“ des Organs überaus reichliche

[1]) Nerlich, cit. nach Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Bd. I. S. 75.

Vacuolisirung der Ganglienzellen des motorischen Trigeminus-, Facialis- und Hypoglossuskernes bereits für vital anspricht, stehen Goldscheider und Leyden[1]) auf dem Standpunkt, „dass die Vacuolen als solche nie im Körper vorhanden sind, sondern sich nach der Härtung entwickeln," und auch ich stehe an, aus ihrem Vorhandensein irgend welche Schlüsse zu ziehen. Gerade bei diesen Gebilden muss man sich stets vor Augen halten, wie unzulänglich unsere gewöhnlichen Härtungs- und Färbemethoden zur Untersuchung der Ganglienzellen sind, und dass, wie in letzter Zeit öfters betont worden ist, sicherlich zahlreiche Leichenveränderungen und Artefacte bei der Conservirung und Anfertigung des Präparates ihr Spiel treiben, die einen grossen Theil der Pathologie der Ganglienzelle in Zweifel stellen. So schreibt z. B. Schulz[2]), dass „die Hypertrophie und hyaline Schwellung der Ganglienzellen nur in ihrem höchsten Grade und bei Vorkommen noch anderer, besonders entzündlicher Veränderungen als pathologisch aufzufassen seien", und ganz ähnlich äussert sich Schultze[3]) zu einer Arbeit Kreissig's[4]). —

Sind somit die Veränderungen trügerisch, die wir an der Ganglienzelle finden, so ist andererseits auch ihre, wie es oft scheint, völlige Intactheit durchaus fraglich und zweifelhaft. Es ist schon verschiedentlich beobachtet worden, und ich kann dies bestätigen, dass man manchmal zu seiner grossen Ueberraschung inmitten stark destruirender Prozesse plötzlich eine scheinbar durchaus unveränderte Ganglienzelle antrifft. So sah ich einmal in einem Präparate von multipler metastatischer Carcinomatose des Gehirns einzelne sehr wohl erhaltene Ganglienzellen von Krebsmassen fast ummauert. Diese Intactheit kann wohl nur eine scheinbare sein, und ich habe die Ueberzeugung, dass schon

[1]) a. a. O.

[2]) Schulz, R., Neurolog. Centralbl. 1882. No. 23, 24.

[3]) Schultze, Zusätzliche Bemerkungen zu dem Aufsatze des Herrn Dr. Kreissig. Dieses Archiv. Bd. 102.

[4]) Kreissig, Ueber die Beschaffenheit des Rückenmarks bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenikvergiftung nebst Untersuchungen über die normale Struktur desselben. Dieses Archiv. Bd. 102. S. 286.

die Nissle'sche Alkohol-Methylenblau-Methode Veränderungen bewiesen haben würde, welche, bei dem complicirten Bau der Ganglienzelle, bereits eine sehr schwere Schädigung bedeuten können.

Die histologischen Veränderungen der weissen Substanz bieten zunächst im Allgemeinen nur die bekannten Degenerationszustände der Nervenfasern dar, die in einer primären Schwellung der Axencylinder mit folgender Verdünnung der Markscheiden und Undeutlichwerden der concentrischen Ringelung beginnen, schliesslich zur Weitung und zum vollständigen Schwunde der Markscheide führen und auch den, oft enorm geschwollenen, Axencylinder, der zuerst noch gut, dann immer schlechter färbbar wird, zur Vacuolisirung und zum bröckligen Zerfall bringen, so dass schliesslich nur noch eine leere, erweiterte Neurogliamasche zurückbleibt. Nach meinen Präparaten stellen sich in dieser Weise die Veränderungen hauptsächlich in den inselförmigen Degenerationsheerden dar. Hier haben offenbar die Schädlichkeiten besonders auf die leichtverletzliche Nervensubstanz eingewirkt und zwar so schnell, dass das langsam wachsende Zwischengewebe nicht im Stande war, die maschigen Defecte zu füllen. Etwas anders ist es in den Partien der strangförmigen secundären Degeneration. Dieselben machen schon durch ihre Gleichförmigkeit den Eindruck eines langsam fortschreitenden, alle Gewebselemente gleich betheiligenden Prozesses, der zwar auch mit Axencylinder-Veränderungen beginnt, dann aber auch das interstitielle Gewebe genügend zur Proliferation kommen lässt. So kommt es, dass wir an guteingebetteten Präparaten nur selten eine grössere Anzahl von Maschen in den secundär entarteten Partien finden. Es verhalten sich demnach, wenn ich Analoga aus der Pathologie der drüsigen Organe herbeiziehen darf, die Vorgänge der primären und secundären Entartung etwa wie eine traumatische Leberwunde zur Lebercirrhose.

Die vieldiscutirten Fettkörnchenzellen wurden in etwas grösserer Menge nur im Fall III angetroffen, wo sie in Folge der Osmiumbehandlung sehr schön zu sehen waren. Auf die vielfachen Erklärungsversuche ihrer Entstehung möchte ich nicht näher eingehen, da sich an zahlreichen anderen Orten umfassende Zusammenstellungen über diesen Gegenstand finden. Meines Er-

achtens hat Stroebe's[1]) Anschauung, dass, unbeschadet der Genese sonstiger Fettkörnchenzellenarten, die hier vorliegenden Körnchenzellen theils aus polynucleären (selten aus mononucleären) Leukocyten, theils aus Bindegewebszellen (Blutgefässwandzellen) entstehen, die grösste Wahrscheinlichkeit und ist wohl als bewiesen anzusehen.

Ebenso gesichert erscheint mir durch denselben Autor[1]) die Genese der sogenannten Amylumkörperchen aus degenerirten Nervenfasern. Ich selbst fand dieselben nur spärlich, was immerhin im Vergleich zu den Schilderungen anderer Autoren auffallend ist.

Der Centralkanal war hie und da obliterirt, einmal etwas erweitert, Veränderungen, denen beiden keinerlei pathologische Bedeutung innewohnt.

Die eigenartigen, endothelartigen Zellen, die zuerst von Leyden[2]), sodann auch von Schultze[3]), Kahler und Pick[4]) und Schmaus[5]), der sie zum Theil für entfettete Fettkörnchenzellen, also für Artefacte, hält, beschrieben worden sind, kamen nicht zur Beobachtung.

Von ausserordentlicher Bedeutung ist nun noch die Betrachtung der Gefässe. Dieselbe war besonders interessant und dankbar an den mit Saffraninfärbung combinirten Osmiumpräparaten. Bei dieser Methode färbten sich nehmlich die rothen Blutkörperchen intensiv rosenroth (und zeigten sehr schön das Rollet'sche Fadengerüst), während gleichzeitig zwischen ihnen die mit Gewebstrümmern beladenen Fettkörnchenzellen überaus deutlich hervortraten. Andererseits war auch die Nigrosin-Säurefuchsin-Färbung

[1]) Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über die degenerativen und reparatorischen Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks nebst Bemerkungen zur Histogenese der secundären Degeneration im Rückenmark. Jena 1894.

[2]) Leyden, Beiträge zur pathologischen Anatomie der atrophischen Lähmungen des Kindes und des Erwachsenen. Archiv für Psych. Bd. VI. 1. S. 271.

[3]) Schultze, F., Sitzungsbericht der 2. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. 1877. VII. S. 223.

[4]) Kahler und Pick, Beiträge zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der Rückenmarkscompression. Archiv für Psych. Bd. X. S. 186.

[5]) Schmaus, Die Compressionsmyelitis bei Caries der Wirbelsäule. Wiesbaden 1889.

wegen der scharfen Absetzung der Gefässadventitia gegen das umliegende Nervengewebe werthvoll und sehr wohl verwendbar.

Es zeigte sich nun, dass wesentliche Gefässveränderungen nur an den Compressionsstellen und deren Umgebung bestehen. An ihrer horizontalen Vertheilung (im Querschnitt) lässt sich eine besondere Gesetzmässigkeit nur insofern aufstellen, als sie an der dem andrängenden Tumor entsprechenden Seite stärker ausgesprochen zu sein pflegen, als auf der anderen. Besonders ist dies für das arterielle Gefässsystem der Fall.

Was nun zunächst das betroffene Gefässgebiet anlangt, so sind zweifelohne die abführenden Gefässe (einschliesslich des Lymphsystems) weit mehr als die Arterien betheiligt. Dies äussert sich in einer zum Theil mächtigen Ueberfüllung der Lymphgefässe, der Venen und schliesslich auch der Capillaren. Speciell in den letzteren fanden wir mehrfach eine so enorme Füllung, dass, wohl unter der übermässigen Spannung, zu beiden Seiten des wurstförmig prall gefüllten und gewundenen Gefässrohres kleine Hämorrhagien erfolgt waren. Am meisten afficirt aber sind die Lymphbahnen. Als breite Spalten, die von geronnenen, in Fall III reichlich mit Fettkörnchenzellen untermischten Massen erfüllt sind, durchfurchen sie den Querschnitt und theilen ihn förmlich in eine Anzahl Felder ein, die ihm manchmal makroskopisch ein eigenartig schematisches Aussehen verleihen. Bei mikroskopischer Betrachtung mit stärkeren Vergrösserungen erblickt man an gut eingebetteten Präparaten allenthalben feinste Lymphspalten, welche kleine Gruppen von bald mehr, bald weniger degenerirten Nervenfasern umspülen.

Im Gegensatze hierzu finden wir im arteriellen Gefässgebiete nur selten Füllung von normaler Stärke, geschweige denn Hyperämie an; vielmehr herrscht hier eine auffallend geringe Blutmenge entschieden vor. Dass hierbei etwa wesentliche artificielle Veränderungen ihr Spiel getrieben haben könnten, erscheint schon deshalb unwahrscheinlich, weil ja die zugehörigen venösen Gefässe ihren Inhalt durchaus gut bewahrt hatten.

Fast wichtiger noch als diese positiven Befunde an dem Gefässsystem ist ihre negative Seite, nehmlich vor Allem das gänzliche Fehlen von arterieller Hyperämie, von Gefässneubildung und von Rundzelleninfiltration um die Gefässe oder weiterhin im

Gewebe. Damit aber vermissen wir diejenigen drei Momente, die wir heutzutage als die Hauptkriterien der Entzündung ansehen, und gerade an meinen, sämmtlich schnell verlaufenden und daher relativ frischen, Fällen scheinen mir diese Beobachtungen nicht ohne Bedeutung zu sein. Liefern sie doch wiederum den Beweis dafür, dass die Entzündungserscheinungen, die von anderen Autoren hierbei beschrieben worden sind, lediglich secundärer Natur sein müssen, ein Standpunkt, den u. A. auch E. Kaufmann[1]) in seinem neuen Lehrbuch der speciellen Pathologie vertritt. Nach unserer Auffassung ist demnach die sogenannte Compressionsmyelitis durch Wirbeltumoren ein degenerativer Prozess, der stets durch ödematöse Durchtränkung, oft auch durch arterielle Anämie, bezw. Ischämie und schliesslich auch durch directe Compression des Rückenmarks hervorgerufen wird, falls für die letztere die Duraverdickung und die andrängenden Tumormassen mächtig genug geworden sind. Wie jenes Oedem allerdings zu Stande kommt, ist vor der Hand nicht nach allen Richtungen hin sicher zu stellen. Zweifellos stellt die nachweisbare, schwere Behinderung der abführenden Gefässe einen Hauptfactor hierbei dar. Ferner lässt sich nach Enderlen's[2]) Vorgang auch ungezwungen annehmen, dass, sei es von den zu Zerfall neigenden Tumormassen, sei es von bereits zerstörter Nervensubstanz her lähmende Einflüsse auf die Vasomotoren ausgeübt werden, welche zu einer Vermehrung der Gewebsflüssigkeit führen können. Dass sich diese seröse Durchtränkung noch mit einer schlechten arteriellen Versorgung paaren kann, sehen wir ganz besonders in Fall I ausgeprägt, wo das stark wuchernde Carcinom auf seinem Wege durch das Foramen intervertebrale die Arterie dicht umschlossen und fast gänzlich verengt hatte. Endlich ist ja wohl kaum zu bezweifeln, dass so mächtige intraspinale Neubildungen, wie sie uns in Fall I und II entgegentreten, bei längerer Dauer auch directe Druckwirkungen auf das Rückenmark ausüben und das Gewebe für die beiden erstgenannten Schädlichkeiten noch empfindlicher machen werden.

[1]) E. Kaufmann, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Berlin 1896. S. 839.

[2]) Enderlen, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 40. 3 und 4.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Ponfick für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit, für die rege Theilnahme an derselben, sowie für die gütige Ueberlassung des Materials, Herrn Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Kast und Herrn Prof. Dr. Buchwald, meinem hochverehrten Chef, für die liebenswürdige Ueberweisung der klinischen Notizen, Herrn Prof. Dr. E. Kaufmann für seinen entgegenkommenden Rath bei Anfertigung der Bildertafel meinen ergebensten Dank auszusprechen.

## Erklärung der Abbildungen.

Die Abbildungen sind nach den zugehörigen Präparaten gezeichnet und im Verhältniss von 1 : 2 vergrössert.

Fall I.

| | |
|---|---|
| $C_1$ | Höhe des 1. Halswirbels |
| $C_{2a}$ | 2. - (oberer Theil)[1]) |
| $C_{2b}$ | 2. - (unterer Theil) |
| $C_3$ | 3. - |
| $C_4$ | 4. - |
| $C_6$ | 6. - |
| $D_1$ | 1. Brustwirbels |
| $D_3$ | 3. - |
| $D_5$ | 5. - |
| $D_7$ | 7. - |

Fall II.

| | |
|---|---|
| $C_{7a}$ | Höhe des 7. Halswirbels (oberer Theil) |
| $C_{7b}$ | 7. - (unterer Theil) |
| $D_{1a}$ | 1. Brustwirbels (oberer Theil) |
| $D_{1b}$ | 1. - (unterer Theil) |
| $D_{2a}$ | 2. - (oberer Theil) |
| $D_{2b}$ | 2. - (unterer Theil) |
| $D_{3a}$ | 3. - (oberer Theil) |
| $D_{3b}$ | 3. - (mittlerer Theil) |
| $D_{3c}$ | 3. - (unterer Theil) |
| $D_4$ | 4. - |

Fall III.

| | |
|---|---|
| $D_1$ | Höhe des 1. Brustwirbels |
| $D_{2a}$ | - - 2. - (oberer Theil) |
| $D_{2b}$ | - - 2. - (unterer Theil) |
| $D_{3a}$ | - - 3. - (oberer Theil) |
| $D_{3b}$ | - - 3. - (unterer Theil) |
| $D_{4a}$ | - - 4. - (oberer Theil) |
| $D_{4b}$ | - - 4. - (unterer Theil) |
| $D_5$ | - - 5. - |
| $D_6$ | - - 6. - |
| $D_7$ | - - 7. - |

[1]) Die in Fall I und II mitgezeichneten unregelmässigen Gebilde stellen die Querschnitte der Tumormassen vor.

# XXVI.

## Ein Fall von Dermatitis bullosa maligna.

### Ein Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus.

Von Dr. med. et phil. Arnold Sack in Heidelberg.

(Hierzu Taf. XII und 2 Abbildungen im Text.)

Giebt es eine Pemphigusform, die füglich Pemphigus acutus genannt werden kann? Hebra hat den acuten Pemphigus geleugnet; Fälle, die unter dem Bilde des Pemphigus verliefen, ihren acuten, ja mitunter cyclischen Verlauf dabei offenbarend, betrachtete er nur als bullöse Abarten anderer Hauterkrankungen, wie Urticaria oder Erythema exsudativum. Gegen diesen folgerichtigen Standpunkt Hebra's ist im Grunde nichts einzuwenden, zumal er, der Begründer des modernen klinischen Pemphigus-Begriffes, in die Definition des letzteren vor Allem den schubweisen, intermittirend-chronischen und fieberlosen Verlauf aufgenommen hat. Will man also auch fürderhin bei der Hebra'schen Auffassung des Pemphigus als einer durch wiederholte Entwickelung von blasenförmigen Epidermidalabhebungen charakterisirten Krankheit bleiben, so wird man mit ihm noch immer die Existenz einer acuten Form des Pemphigus zum mindesten in Frage stellen, wenn nicht ganz verneinen müssen. Darin sind alle einig, auch diejenigen, die sonst weniger schonend mit der Hebra'schen Pemphiguslehre umgegangen sind. Man ist sich zwar noch immer nicht klar, ob all' die Formen, welche in Wien zum Pemphigus vulgaris gerechnet werden, wirklich zu einer nosologischen Gruppe gehören, ob nicht vielmehr einzelne, bis jetzt mit dem Pemphigus zusammengeworfenen Typen, wie z. B. die Dühring'sche Dermatitis herpetiformis, als selbständige Einheiten ein für allemal anerkannt werden sollen und ob nicht der Pemphigusbegriff wesentlich eingeschränkt werden soll. Diese gegen die herkömmliche Pemphigusabgrenzung sich richtenden Einwände setzen an ihr die allzugrosse Variabilität und

Weitläufigkeit aus, die als Reaction gegen die weiland Martin'sche Eintheilung des Pemphigus in 97 Unterarten begreiflich erschien, als eine bleibende klinische Auffassung aber sich nicht immer gut bewährt hat. Nach Kaposi ist jeder Pemphigusfall „ein Original", der jeweils eine von den unzähligen Seiten offenbart, welche der vielgestaltigen Pemphigus-Physiognomie eigen sind. Acceptirt man diesen treffenden Ausdruck Kaposi's, so kann man noch weiter gehen und verlangen, dass auch jene abortiven (einestheils) und die lethalen (anderentheils) Formen der bullösen Hauterkrankungen, welche ätiologisch nicht nachweislich zu bestimmten anderen Affectionen gehören, und dennoch ausgeprägt acuten Verlauf zeigen, welcher in benignen (abortiven) Fällen bald in völlige Genesung übergeht, in malignen (lethalen) dagegen in einigen Tagen oder Wochen zu Tode führt, — dass — auch solche Formen zum Pemphigus gezählt werden. Darin würde die Originalität dieser Pemphigusfälle eben bestehen, dass sie einmal so leicht verlaufen, dass es zu einem Recidiv gar nicht kommt, das andere Mal dagegen so schwer, dass der Tod sein Opfer ereilt, ehe noch der erste Schub zu Ende ist. Es ist nicht schwer zu erkennen, dass nur formale Bedenken eine solche weitgehende Concession verhindern können, der Umstand namentlich, dass Hebra die Chronicität des Verlaufes als das stehendste Merkmal des Pemphigus hingestellt hat.

Thatsache ist aber, dass man allgemein abgeneigt ist, solche acut auftretende bullöse Exantheme, besonders, wenn sie von vornherein ihre Neigung zu malignem Verlauf und lethalem Ausgang zeigen und von Fieber begleitet sind, zum Pemphigus zu stellen. Man nennt sie zwar auch mitunter Pemphigus acutus, betont aber zugleich, sie gehörten nicht zum eigentlichen Pemphigus und müssten Febris bullosa oder ähnlich heissen, da das hervorragende Symptom — das hohe Fieber — auf eine allgemeine Infection hinweist. Zugegeben, dass allgemeine Infection solche acuten Pemphigusausschläge hervorbringt, wissen wir denn über die Aetiologie des chronischen Pemphigus etwas genaues? Hat doch Kaposi selbst gesagt, dass der sogenannte „nervöse" Ursprung des Pemphigus nur eine Phrase und unsere Kenntniss seiner Ursachen gleichbedeutend mit ihrer Unkenntniss sei.

Es bleibt daher nichts übrig, als solche auf der Grenze des Pemphigus stehenden, namentlich acut-lethalen Formen vorläufig in eine besondere Gruppe abzusondern und sie, bis ihre Aetiologie etwas genauer bekannt geworden ist mit einem möglichst indifferenten, nichts präjudicirenden Namen zu belegen. Entspricht der Fieberverlauf dem einer acuten Infectionskrankheit, setzt das Fieber mit Schüttelfrösten und Initialstadium, — was doch nicht immer der Fall ist, — ein, so mag man sie Febris bullosa nennen. Noch allgemeiner wäre die Bezeichnung „Dermatitis bullosa maligna", welche den Vorzug für sich hat, das Klinische in kurzer Bezeichnung wiederzugeben.

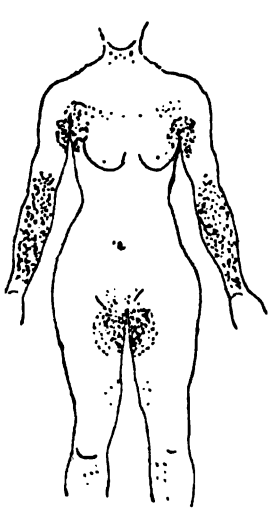
Solche Fälle sind eminent selten, es ist deswegen jeder von ihnen werth veröffentlicht zu werden.

Ich lasse hier die zusammengezogene Krankengeschichte meines Falles folgen.

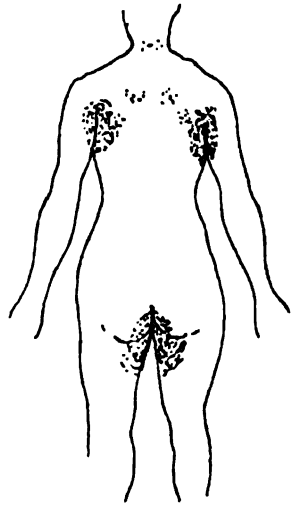
Frau D., 73 Jahre alt, die ich vor 1½ Jahren wegen schweren Zoster brachio-pectoralis sin. in Behandlung hatte, erkrankte im Februar unter eigenartigen Erscheinungen. Ich wurde gerufen, weil die alte, sonst sehr ruhige und verständige Frau, über heftige brennende Schmerzen in den Vorderarmen lebhaft klagte, die den Angehörigen grosse Sorge bereiteten. Man konnte Anfangs nur ein Erythem der Beugeseiten der beiden Vorderarme, sowie fleckige Erytheme der Achselgegend und der Brust sehen. Dieses Erythem stand jedenfalls in keinem Verhältniss zu den lebhaften Schmerzen und dem „wahnsinnigen Jucken", über das die Frau klagte. Eine gründliche Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Besonderes. Es wurde zunächst eine weiche Kühlsalbe verordnet. Zwei Tage später schossen auf der erythematösen Fläche an den Vorderarmen unzählige kleine Vesikeln auf, die ganz wie die Bläschen des acuten Ekzems aussahen. Die Schmerzen entlang der Arme und das Jucken auf den erkrankten Hautpartien haben zugenommen. Nach zwei weiteren Tagen konnte man an Stelle dieser hirsekorngrosser Bläschen wohlausgebildete Blasen wahrnehmen. Diese Umwandlung hatte sich unter immer zunehmenden Schmerzen ganz langsam vollzogen und konnte man an verschiedenen Stellen verschiedene Stadien des Entwickelungsprozesses verfolgen. Die Veränderungen in der Achselgegend und auf der Brust waren nicht so vorgeschritten, wie auf den Armen, am Hals traten wiederum Erythemflecke auf. Die Unruhe der Patientin stieg von Stunde zu Stunde. Der Schlaf war weg; der Appetit war gänzlich verschwunden; die Klagen wurden immer lauter. Und doch bot das Allgemeinbefinden zunächst keine objectiven Störungen dar. Es bestanden weder Fieber, noch Darmerscheinungen, noch Albuminurie. Im Vordergrunde des ganzen Krankheitsbildes standen nur die örtlichen Er-

scheinungen, unter denen der Schmerz den ersten Platz einnahm. Am 5. Krankheitstag stellte ich folgenden Befund fest.

Die Hautaffection ist bis zum Schematismus symmetrisch. Die linke Körperhälfte zeigt in der Localisation, Vertheilung und Configuration genau das gleiche Bild wie die rechte, mit anderen Worten, das Exanthem der einen und der anderen Körperhälfte verhalten sich zu einander, wie ein Bild zu seinem Spiegelbild (s. Fig. 1 und 2). Am stärksten befallen sind



Figur 1.



Figur 2.

die Gelenkfalten, wie die Achselgruben, die Regiones ano-inguinales und die Ellenbogenbeugen mit den Beugeseiten der Vorderarme. Der Hals, die Brust über den Mammae und die Schulterblätter sind auch mit Eruptionen bedeckt, doch bei Weitem nicht in dem Maasse, wie die oben genannten Gegenden. Ganz vereinzelt finden sich einzelne Blasengruppen auch auf anderen Körpergebieten, so auf der Innenseite der Oberschenkel und auf der Streckseite der Unterschenkel dicht unter den Kniegelenken. Die Schleimhäute sind vorläufig frei von Eruptionen.

Die grössten Blasen überschreiten nicht die Grösse einer mittleren Bohne, nur ganz vereinzelt finden sich, namentlich auf den Armen, solche, die haselnuss- oder kleinkirschgross sind. Alle solche Blasen sind ausserordentlich prall gefüllt, haben derbe, elastische Wandungen, neigen nicht im geringsten zum Platzen und lassen durch ihre dicke Wandung eine bernstein- oder honiggelbe Flüssigkeit durchschimmern. Ihre Form ist zum grössten Theil die einer Halbkugel, doch sind auch ganz flache und auch länglich gestreckte, immerhin aber sehr elastische Abhebungen der Epidermis zu sehen. Wie widerstandsfähig diese Blasen ohne Ausnahme gegen die

äusserlichen Insulte sind, beweist der Umstand, dass trotz des unaufhörlichen Kratzens und Reibens, welches die durch entsetzlichen Juckreiz und durch brennende Schmerzen geplagte Patientin nicht unterdrücken kann, nur ganz vereinzelte rupturirte Blasen sich vorfinden, während sich bei den meisten der Effekt dieser doch ziemlich heftigen Traumen nur auf eine geringe Beimengung einer hämorrhagischen Flüssigkeit zu dem ursprünglichen Blaseninhalt beschränkt. Höchst auffallend erscheint die ungemein dichte Anhäufung von kleineren und grösseren Blasen an den Randpartien der befallenen Gebiete. Namentlich lassen die Arme in der peripherischen Zone des Erythems Hunderte von meistens nicht sehr grossen, aber sehr dicht gestellten und prall gefüllten Blasen erkennen, während dieselben gegen das Centrum des erkrankten Plateaus immer spärlicher, dafür aber zum Theil auch viel voluminöser werden. Hier tritt vielmehr das Bild eines auf entzündlich-infiltrirter Basis entstandenen Erythems in den Vordergrund. Ich habe schon im Anfang darauf hingewiesen, dass das Erythem mit Hautschwellung das primäre Phänomen im Krankheitsbild war, dem sich erst später die Blaseneruption angeschlossen hat. Je nach dem Grade der Entwickelung dieser einzelnen Krankheitselemente, sah man auch an verschiedenen Körperstellen verschiedene Bilder. So waren am Hals einzelne von einander getrennte kleinere Erythemflecke zu sehen, von denen einige eine oder mehrere kleine Blasen im Centrum führten, während die anderen noch keine Epidermisabhebung zeigten. Aehnlich gestaltete sich das Bild auf der Brust und auf dem Rücken; doch waren hier die Erytheme schon ausgedehnter, so dass auf einem gerötheten Territorium mitunter mehrere Blasengruppen sassen. In den Achseln und den Cruro-inguinalfalten herrschte centralwärts das Erythem mit Schwellung vor, peripherisch dagegen traten die Blasen und Papeln, die im Begriff waren sich zu Blasen umzuwandeln, in den Vordergrund. Ein gleiches Verhalten zeigten die Arme. Die Blasen erschienen durchaus nicht überall unvermittelt auf der erythematösen Basis. In vielen Fällen war ein Zwischenstadium, in Gestalt einer circumscripten papelartigen Hautschwellung leicht festzustellen, und an manchen Stellen sah man polymorphe Elemente, bestehend in flachen oder etwas erhabenen, isolirten oder confluirenden Erythemflecken, in Papeln oder Papelgruppen, in prallen Blasen, die nur auf erythematösem Boden standen, und in solchen, die sich auf einer papelartigen Hautschwellung erhoben, dicht neben einander gruppirt. Diesen letzteren polymorphen Charakter zeigten namentlich besonders deutlich die Elemente in und um die Achselgruben, während auf den Armen der erythematös-bullöse Habitus das Krankheitsbild beherrschte. Die theilweise Polymorphie des Ausschlags, verbunden mit starkem Jucken und Schmerzen, rief unwillkürlich die Vorstellung von der Dühring'schen Dermatose, der herpetiformen Dermatitis, wach, ohne sie aber zu einer festen Diagnose erhärten zu lassen. Dagegen sprach vieles, vor Allem auch der Verlauf, der in kürzester Zeit den malignen Charakter der Hautaffection aufdeckte und somit auch jede Analogie mit der Dermatitis herpetiformes zerstörte, zu deren Definition bekanntlich der benigne Verlauf gehört.

Obwohl zunächst keine bedrohlichen Erscheinungen da waren, und, abgesehen von schlaflosen Nächten, Appetitmangel und starken Schmerzen auffallenderweise keine sonstige Reaction des Organismus, wie Fieber, Darmstörungen oder Albuminurie, zu erkennen war, bestand ich auf der Ueberführung der Kranken in eine Privatklinik nach Heidelberg, wo die Beobtung, sowohl wie auch die Pflege der sehr unruhigen Patientin besser von Statten gehen konnte. In den ersten 3 Tagen entwickelte sich das Krankheitsbild in derselben schleichenden Weise weiter fort, ohne dass wesentlich neue Momente hinzugekommen wären. Während an manchen bis dahin intacten Stellen sich neue Erytheme und auch Papeln zeigten, machten die schon früher bestandenen Elemente ihre oben geschilderte Entwickelungsphasen durch, indem sich die Erythemflecke, zum Theil zunächst in Papeln, zum Theil direct in Blasen verwandelten und diese Blasen, nicht im entferntesten an gewöhnliche, schlappe und vergängliche, oberflächlich gelagerte Pemphigusblasen erinnerten, sondern vor Allem durch ungewöhnlich pralle Füllung, gelben Inhalt, tiefe Lagerung in den tiefsten Schichten des Rete Malpighii, oder sogar im Papillarkörper, und merkwürdig langen Bestand ihre wesentliche Verschiedenheit vom Pemphigus vulgaris documentirten. Erst nach so und so viel Tagen (gewöhnlich erst am 5.—6. Tag) trübte sich schliesslich der bis dahin klar gewesene Inhalt der Blase, um einer purulenten Flüssigkeit Platz zu machen. Zu gleicher Zeit nahm auch die Elasticität ihrer Wandungen ab, sie fing an auf der Kuppe einzufallen und Falten zu werfen und bot schliesslich das Aussehen einer gewöhnlichen Eiterpustel, wie etwa bei Impetigo, dar. Parallel damit nahm auch das Erythem um die Pustel bedeutend ab und die benachbarten, von eitriger Flüssigkeit erfüllten Blasen flossen nunmehr um so leichter zusammen, um eine etwas grössere Epidermisabhebung zu bilden. Doch gehörten solche suppurirenden Blasen immerhin noch zu Seltenheiten und der erythematösbullöse Typus beherrschte nach wie vor das Krankheitsbild, welches im Grossen und Ganzen auch keine Neigung zur weiteren räumlichen Ausdehnung zeigte. Es waren immer noch dieselben Gebiete, die sich auch im Beginn der Erkrankung schon befallen zeigten und zu denen sich nur noch vereinzelte Gruppen am Kinn, an den Schultern, am Bauch und den Schenkeln hinzugesellten. Ganz frei zeigten sich nach wie vor die Unterschenkel von dem mittleren Drittel ab, die Füsse, die Hände mit Ausnahme von zwei Blasen am Thenar und der obere Theil des Gesichtes.

Am 8. Krankheitstag dagegen änderte sich das ganze Bild mit einem Schlag. Es erschienen mehrere Blaseneruptionen auf dem harten und weichen Gaumen, sowie im Vestibulum und im Introitus vaginae. Diese letzteren verursachten der Frau heftige Schmerzen, — besonders beim Urinlassen. Gleichzeitig stellte sich ohne deutliche Schüttelfröste hohes Fieber ein, das remittirenden Charakter zeigte und sich zwischen 38,5° und 39,8° bewegte. Deutliche cystitische Erscheinungen wiesen auf die Betheiligung der Blasenschleimhaut am bullösen Prozess hin. Es fanden sich im Urin, der einen stechenden ammoniakalischen Geruch verbreitete, intensiv alkalisch

reagirte, milchig trüb aussah und beträchtliche Menge Albumen enthielt, neben den Krystallen von harnsaurem Ammoniak, kohlensaurem Kalk und Trippelphosphaten im Sedimente auch ganze Rasen von zusammenhängenden Epithelzellenverbänden. Die Epithelzellen waren als Blasenepithelien ohne Weiteres kenntlich. Da man sie aber zu aussergewöhnlich zahlreichen Verbänden vereinigt im Harnsediment sah, konnte kaum ein Zweifel darüber bestehen, dass diese Epithelrasen nur im Urin flottirende Fetzen der Harnblasenschleimhaut sein konnten. Somit war auch der Verdacht gegeben, dass sich auf der Schleimhaut der Harnblase ähnliche Eruptionen bullösen Charakters wie auf der Hautdecke gebildet haben, und dass die Schleimhautfetzen, die sich im Sediment vorfanden, auf die Ruptur und Ablösung der Blasenkuppen zurückzuführen waren, nach welcher an Stelle der ursprünglichen bullösen Eruptionen Ulcerationen auf der Harnblasenschleimhaut zurückbleiben mussten. Allerdings war mir kein einziger Fall aus der Literatur bekannt, in dem sich bullöse Eruptionen in der Harnblase vorgefunden hätten, doch war an diesem Zusammenhange nach dem Ergebniss der Urinuntersuchung nicht mehr zu zweifeln. Wie richtig diese Annahme war, zeigte später die Section. Dass aber wiederum ein guter Theil der blasig abgehobenen Schleimhaut der Harnblase sich nachher in Erosionen bezw. in Ulcerationen umgewandelt haben musste, erfolgte aus der unzähligen Menge von kleinen, beweglichen Stäbchen, die sich im frisch gelassenen Urin schon vorfanden und sich anscheinend nur auf ulcerösem Boden in diesen Mengen entwickeln konnten. Klinisch traten bei der Frau Strangurie und ein qualvoller, mit dieser verbundener Tenesmus in die Erscheinung. Der Tenesmus liess auch übrigens das Befallensein des unteren Mastdarmabschnittes vermuthen. Dass auch hier Blaseneruptionen aufgetreten waren, war mehr als wahrscheinlich.

Gleichzeitig mit diesen Veränderungen der Rectal- und der Harnblasenschleimhaut traten solche im oberen Theil der Luftwege auf. Ein quälender Husten und starke Heiserkeit erregten den Verdacht, dass auch die Kehlkopfschleimhaut analog den übrigen Schleimhäuten von Blaseneruptionen heimgesucht wurde. Doch war bei dem elenden Zustande, in dem sich die Frau schon befand, an das Laryngoskopiren nicht zu denken. Soweit man ohne Zuhülfenahme des Spiegels in den Rachen hineinsehen konnte, erblickte man an den Gaumenrachenbögen einige schon geplatzte Blasen.

Der Allgemeinzustand, der sofort beim ersten Auftreten der Schleimhautsymptome eine plötzliche Verschlimmerung erfahren hatte, wurde von Stunde zu Stunde elender. Die Frau delirirte fortwährend, befand sich in grösster Unruhe, verlangte immerfort nach der Bettschüssel, ohne das qualvolle Bedürfniss nach Uriniren und Defäcation befriedigen zu können; das Fieber zeigte allabendliche Steigerungen, die beinah bis 40° heraufgingen. Starke Schlingbeschwerden, bronchitische und schliesslich auch pneumonische Erscheinungen trugen dazu bei, das ganze Krankheitsbild zu einem ungemein schweren und infausten zu stempeln.

Inzwischen kamen auch die bullösen Hauteruptionen, die ihren ursprüng-

lichen serös-hämorrhagischen Charakter nach und nach eingebüsst hatten und schliesslich purulent wurden, successiv und allmählich zum Platzen, so dass immer grössere Hautflächen des Epithels beraubt wurden. Und dennoch hielt sich auch jetzt die Affection auf die ursprüngliche Localisation strengstens beschränkt, ohne dass neue Gebiete hinzugekommen wären. Die in Fig. 1 und 2 bezeichneten Stellen präsentirten sich jetzt alle insgesammt als grosse Epitheldefecte mit entblösstem, stark secernirendem und blutendem Papillarkörper, aber ohne jegliche entzündliche Reaction der Umgebung. Intacte Blasen, die sich über 8 Tage lang noch gut gehalten hatten, konnte man jetzt nirgends mehr sehen. An den Unterschenkeln bestanden noch einige schlaffe eitrige Epidermisabhebungen. Das war aber auch alles. Sonst sah man nur blutende und nässende Flächen, deren Absonderung übrigens kurz vor dem Exitus auch purulent wurde.

So war das Bild am 12. Krankheitstag, als die cystitischen Erscheinungen auf einmal zurückgingen und die Temperatur um etwa 2° herunterging. Doch blieben noch die bronchopneumonischen höchst bedrohlichen Symptome bestehen und die Herzthätigkeit begann zu versagen. Auf den Wunsch der Angehörigen wurde der Transport der Schwerkranken in die nahe Heimathstadt bewerkstelligt, wo sie im Delirium unter Erscheinungen der zunehmenden Herzschwäche am 14. Krankheitstage starb.

Die von mir unter den schwierigsten Verhältnissen vorgenommene Autopsie war aus verschiedenen äusseren Gründen nur sehr unvollständig. Vor Allem durfte man das Centralnervensystem (namentlich das Rückenmark) nicht herausnehmen; aber auch bei anderen Organen musste man sehr flüchtig verweilen, da eine ganz kurze Frist zur Verfügung gestellt wurde, bei der an eine gründliche Untersuchung der Organe nicht zu denken war.

Es wurden in der Lunge bronchopneumonische Heerde und starke Hypostase gefunden. Das Herz war gross, verfettet und schlaff. Die Leber etwas vergrössert, die Milz nicht übermässig gross. Die Nieren boten normales Aussehen dar. An den herausgenommenen Rachentheilen fanden sich mehrere Schleimhautdefecte von rundlicher Form längs der Gaumenbögen. Ebenfalls waren über den Morgagni'schen Taschen zwei runde, der Schleimhaut entblösste Stellen zu sehen. Hier müssen blasige Eruptionen intra vitam bestanden haben. Der Larynx war stark hyperämisch. Im Oesophagus fanden sich keine Veränderungen. Auch der Magen und der Dünndarm boten ausser zahlreichen Hämorrhagien keine an Blasenbildung erinnernde Veränderungen. Dagegen fanden sich an der Rectalschleimhaut in der Nähe des Sphincter internus Reste von bullösen Prozessen, indem sich hier rundliche Erosionen vom Aussehen der katarrhalischen Geschwüre zeigten. Beim Aufschneiden der Harnblase fand sich an der hinteren Wand der letzteren eine aus etwa 8 einzelnen Ulcerationen bestehende Gruppe von Schleimhautdefecten vor. Dieselben waren alle rundlich oder oval, hatten scharf abgeschnittene Schleimhauträuder, waren nur leicht vertieft und zeigten einen blassen Grund, der dem Ausschen nach

der Submucosa entsprach. Bei genauerer Betrachtung dieser flachen rundlichen Substanzdefecte, von welchen einige die Grösse eines Zweipfennigstückes erreichten, konnte kein Zweifel bestehen, dass an ihrer Stelle rundliche Blasen intra vitam bestanden haben mussten. Einer von diesen Defecten der Schleimhaut zeigte eine ungemein charakteristische Myrtenblattform (Taf. XII Fig. 3), welche nur so zu Stande gekommen sein konnte, dass zwei noch neben einander entstandene oval geformte Blasen, deren Längsaxen winklig auf einander standen, mit einander confluirt sind und nachher beim Platzen einen einheitlichen, mit der gemeinsamen Spitze nach unten. mit den zwei getrennten Polen nach oben gerichteten Geschwürsgrund gebildet haben. Somit war auch die Annahme bestätigt, dass die im Urin der Patientin flottirenden Schleimhautfetzen den abgelösten Kuppen der Schleimhautblasen entsprechen mussten. Dieser Befund war jedenfalls von grösstem Interesse, da er unwiderleglich bewies, dass auch die Harnblasenschleimhaut bullös afficirt werden kann, was bis auf den Tag nicht bekannt war.

Zahlreiche Blasen- und Epitheldefecte fanden sich wiederum im Introitus vaginae und auf der Innenseite der grossen Labien.

Ehe ich zur Analyse des Falles übergehe, will ich noch das Resultat der bakteriologischen Untersuchung des Inhaltes der Blasen, die am 8. Krankheitstag von mir vorgenommen wurde, anführen. Es wurde versucht — unter strengsten Cautelen — den Inhalt zweier Blasen, von welchen die eine noch klares Fluidum, die andere dagegen schon trübe Flüssigkeit enthielt, auf Agar- und Gelatineröhren abzuimpfen. Während die mit dem Inhalt der ersten Blase geimpften Röhrchen steril geblieben sind, kamen auf der mit dem zweiten Material geimpften Gelatine schon nach wenigen Tagen üppige Culturen von Staphylococcus aureus zur Entwickelung. Das bewies mit Deutlichkeit, dass die Suppuration ein secundärer und die Krankheit complicirender Vorgang war und dass ursprünglich im Inhalt der mit bernsteingelber, klarer Flüssigkeit gefüllten Blasen keine Staphylokokken enthalten waren. Dieselben mussten erst später von aussen her eingewandert sein, wie die histologische Analyse der Blasen — nachher gezeigt hat.

Von solchen wurden im Ganzen drei untersucht: eine am 7. Krankheitstage der Kranken aus der Ballengegend der rechten Hand excidirte Blase, die einen transparenten serösen Inhalt zeigte; eine zweite, post mortem durch Excision aus der Adductorengegend gewonnene und mit eitrig-trübem Inhalt erfüllte Pustel und eine von den der Schleimhautdecke beraubten Blasen der Harnblasenwandung. Wie schon erwähnt, beherbergte die zweite Pustel eine Unmenge auch auf dem mikroskopischen Schnitt deutlich erkennbarer Staphylokokken, die zwischen den Leukocyten paarweise und in Gruppen regellos und ohne Einhaltung einer bestimmten Topographie zerstreut, dadurch allein schon ihre secundäre Bedeutung für die Bildung des Blasenausschlages documentirten. Bei Eiterungen primärer Natur im Bereich der Oberhaut trifft man die Staphylokokkencolonien in höchst charak-

teristischer und scharf umgrenzter Lagerung an. Ich erinnere nur an eine primäre Impetigopustel, oder an einen oberflächlichen Furunkel.

Die Erklärung für eine solche Staphylokokken-Invasion, der ursprünglich mit serösem Inhalt erfüllten Blase ergiebt sich ungezwungen aus dem Studium derjenigen Schnitte der in's Stadium der Suppuration übergegangenen Blase, welche in ihrem Bereiche einen Haarbalg erkennen lassen. Dass eine Epidermisabhebung von 4—5 mm im Durchmesser, wie die von mir untersuchte Blase, zum mindesten ein, meistens aber mehrere Lanugohärchen in ihren Bereich aufnimmt, ist selbstverständlich. An den Schnitten, die solche durch die Blase vertical durchziehenden Lanugohaarbälge zeigen, sieht man die letzteren derartig durch die Oberhautabhebung gestreckt und in die Länge gezogen, dass man an vielen Stellen directe Zerreissungen des Haarbalges, die nur in Folge dieser Traction entstanden sein können, unmittelbar beobachten kann. Untersucht man nun das Innere dieser Lanugobälge, so findet man bekanntlich ganze Haufen von Bakterien in ihnen, darunter aber auch die ubiquistischen Staphylokokken. Durch die in Folge der Traction bei zunehmender Blasenfüllung entstandenen Risse treten nun diese Staphylokokkenhaufen in den einkammerigen Blasenraum über, wo sie ungemein günstige Nährbodenverhältnisse für ihre Vermehrung vorfinden, wie namentlich grössere Mengen von Serum, Fibrin und eine Anzahl zerfallender Leukocyten. Sie bilden dort förmliche, durch den ganzen Raum der Blase sich vertheilende Culturen, locken ungeheure Mengen Leukocyten an und verwandeln in kürzester Zeit, hauptsächlich durch ihre chemotactischen Wirkungen, die bis dahin transparente, mit sero-fibrinösem Inhalt prall gefüllte Blase in eine trübe, purulente, matsche Pustel, die sehr bald einfällt und einreisst.

Somit wurde eine vollkommene Uebereinstimmung zwischen dem Ergebniss der bakteriologischen und dem der histologischen Analyse des Inhaltes von *eitrigen* Blasen gewonnen. Für beide wurde die Anwesenheit von Staphylokokken mit Sicherheit nachgewiesen. Es blieb also nur noch *eine* Frage zu beantworten, ob nehmlich das negative Resultat bei der bakteriologischen Untersuchung der ersten, intra vitam gewonnenen, *serösen* Blase mit Sicherheit darauf schliessen lässt, dass der Inhalt derselben wirklich steril, d. h. frei von Mikroorganismen ist? Hier hat sich eine wichtige Divergenz zwischen dem bakteriologischen und dem histologischen Befund ergeben. Wie oben erwähnt, ging auf der mit dem Inhalt dieser Blase geimpften Gelatine und dem Agar gar nichts an. Die mikroskopische Untersuchung der excidirten Blase förderte dagegen einen wichtigen Befund zu Tage. Die peripherischen Schnitte der Blase ergaben freilich nichts Positives. Um so wichtiger schien mir die Entdeckung zu sein, die ich bei der Durchsicht des dem Gipfel der Blase entsprechenden, also centralen Schnittes gemacht habe. Während der übrige Inhalt der Blase, soweit sich derselbe als eine körnig-fädige, schwach gefärbte, nur von spärlichen Leukocytenhaufen durchsetzte Masse auf dem von Celloidin befreiten, sehr dünnen Schnitt erhalten hat, keine Mikroorganismen erkennen lässt, liegt zwischen den

Detritusmassen, welche den tiefen Schichten des zerstörten und zu grossem Theil aufgelösten Rete Malpighii entsprechen, genau unter dem Gipfel der Blase, dort wo ihre Wand nur noch von der sehr verdünnten Hornschicht gebildet wird, in einer Art Höhle gebettet eine ovalgestaltete Gloea mit den in ihr eingeschlossenen zahlreichen, ausserordentlich scharf und electiv mit polychromem Methylenblau gefärbten Diplokokken, (Taf. XII. Fig. 4). Dass die Hülle, welche die Diplokokkennester umgiebt, eine von denselben ausgeschiedene, schleimartige Substanz, also das, was wir gewöhnlich als Gloea bezeichnen, sein muss, erfolgte aus ihrer Färbung, die viel intensiver ist als die der Umgebung, aus ihrem zähen Gefüge und schliesslich aus ihrer relativen Undurchsichtigkeit. Dafür spricht übrigens auch ihre denkbar intime Beziehung zum Diplokokkenhaufen, den sie nicht nur umhüllt, sondern auch durchsetzt.

Wenn man sich dieselbe nach Art eines Badeschwammes gefügt vorstellt, so entsprechen die Gänge und Hohlräume des Schwammes den Nestern, in welche die Diplokokken eingelagert sind. Alle Diplokokken sind mit sehr schönen hellen Kapseln versehen. Sehr viele sind in lebhafter Theilung begriffen, so dass man zahlreiche Tetrakokkenformen findet, an welchen die Kapsel eine kaum merkliche Einschnürung, entsprechend dem primären Theilungsäquator zeigt. Doch finden sich darunter auch nicht complicirte Diplokokkenformen, die von einer rundlich geformten Kapsel umgeben sind. Die in Theilung begriffenen Organismen sind beinahe um die Hälfte kleiner, als die ausgewachsenen reifen Tochterformen. Während die reinen Diplokokkenformen aus je zwei annähernd kugligen oder leicht abgeplatteten, mitunter auch semmelhälftenähnlichen Individuen bestehen, gewinnen die eben aus der Theilung hervorgegangenen jungen Formen eine Gestalt, die lebhaft an Gonokokken erinnert. Beinah so gross wie die Gonokokken, sind sie schlank geformt und meniskenartig nach aussen gewölbt, während ihre flachen Innenseiten durch einen nur schmalen hellen Spalt getrennt sind.

Der um die Diplokokkencolonie befindliche Hohlraum, in welchen sie eingebettet ist, entspricht, wie zahlreiche ähnliche Hohlräume in der Umgebung, möglicherweise dem ursprünglichen Binnenraum einer Epithelzelle aus der Stachelschicht. Topographisch lässt sich gegen eine solche Annahme nichts einwenden, wenn auch von Kern und Protoplasma, wie übrigens auch in den Nachbarhöhlen, nichts mehr zu erkennen ist. Die nähere und fernere Umgebung der Diplokokkencolonie scheint durch ihre Nähe nicht mehr beeinflusst zu sein, als der übrige Inhalt der Blase, der vorwiegend aus geronnenen, körnigen und fädigen, serös-fibrinösen Massen besteht, in welche die Leukocyten in nicht zu grosser Anzahl (Fig. 4) eingestreut sind. Die Wirkung, welche dieser in die unteren Schichten des Rete Malpighii eingedrungene Diplokokkenhaufen auf das umgebende Gewebe ausübt, scheint also eine vorwiegend serotactische zu sein. Die Kokken bleiben im Mittelpunkte des Kuppeldaches, von welchen die mit Serum sich anfüllende Blase überwölbt ist, liegen, und scheinen somit einen gleichmässig in die Tiefe wie in die Breite gehenden Attractionsreiz auf das Serum auszuüben.

Selbstverständlich erhebt diese Vorstellung keinen Anspruch auf volle Beweiskraft. Ein solitärer Befund ist sicher nicht stricte beweisend. Gestützt wird aber diese Vorstellung durch manche schon festgestellten Thatsachen, wie die von Unna z. B. nachgewiesene analog-charakteristische Lagerung der Kokkencolonien in den Impetigo-Pusteln und in manchen Phlyctänen, durch die auffallend charakteristische Lagerung des Kokkenhaufens, auch in diesem Fall und schliesslich durch den Nachweis von analogen, wenn auch nicht ganz ähnlichen Diplokokkenhaufen in anderen Fällen von Pemphigus acutus.

Aber auch gesetzt den Fall, wir hätten es hier mit einem primären und causalen Einfluss des Mikroorganismus auf das Hautgewebe zu thun, so wirft sich eine zweite Frage auf. Wie kommt ein solcher Mikroorganismus dazu, sich in der Haut einzunisten? Gelangt er dorthin durch die Blutgefässe auf embolischem Wege oder wird er von aussen in die Haut eingeimpft, wo er von Stelle zu Stelle durch das den phlyctänulösen Prozess begleitende Jucken und Kratzen verschleppt wird?

Bestimmte Anhaltspunkte konnten weder für die eine, noch für die andere Annahme gewonnen werden. A priori scheint der Weg der embolischen Verbreitung, falls man diesen Mikroorganismen wirklich ätiologische Bedeutung beilegen will, der einzig wahrscheinliche zu sein. Wie sollte denn die Schleimhauteruption (Harnblase, Rectum, Kehlkopf u. s. w.) anders erklärt werden? Dass in der Blase im Laufe ihrer Entwickelung und nach Maassgabe ihrer Anfüllung mit Staphylococcusculturen und Leukocytenhaufen schliesslich auch die ursprüngliche Diplokokkencolonie zu Grunde geht, bietet an und für sich doch nichts Merkwürdiges.

Histologische Untersuchung der frischen sowohl, wie der eitrig umgewandelten Blase förderte nichts zu Tage, was nicht schon aus den Beschreibungen anderer analoger Fälle bekannt wäre. Auffallend war zunächst die geringe Betheiligung der Blutgefässe der Umgebung bei der Entstehung der serösen Blase.

Abgesehen von einer geringen Erweiterung der kleinsten Gefässe und einer kaum merklichen, jedenfalls nur beginnenden Emigration der weissen Blutkörperchen konnte an den Präparaten, welche dem 8. Krankheitstag entsprachen, nichts Wesentliches

an den Hautgefässen entdeckt werden. Ganz anders war dagegen das Bild in den Präparaten, die aus der vereiterten Blase post mortem gewonnen wurden. Hier waren die sämmtlichen Gefässe im weitesten Umkreis der Blase enorm dilatirt und von einem dichten Mantel von Leukocyten umgeben. Auch waren an mehren Stellen Hämorrhagien zu sehen. Solche Veränderungen muss man natürlich nur der nachträglichen Staphylokokkeninvasion zuschreiben, welche typische Entzündungserscheinungen, die von Gefässen ausgehen, erzeugte, während die Entstehung der serösen Blase weniger auf primäre Gefässveränderungen als auf rein chemotactische Wirkungen des primären Erregers — nach unserer Auffassung, des eigenartigen Kapselkokkenhaufens, — zurückzuführen ist. Die von mir untersuchte Blase war der Thenargegend entnommen und zeigte weder infiltrirten noch erythematösen Boden. Dass aber an erythematösen Stellen die Verhältnisse viel complicirter liegen mussten und auch die Gefässbetheiligung eine bedeutendere war, erschien mir sehr wahrscheinlich. Um so wichtiger ist diese völlige Uebereinstimmung des klinischen Bildes der untersuchten Blase mit dem histologischen Befund. Sie beweist, dass das Primäre bei der Entstehung der serösen Blase doch ein chemotactisch auf den Gewebssaft und das Blutserum wirkender excentrischer Reiz sein musste — in diesem Fall wahrscheinlich die Diplokokkencolonie, die in den untersten Schichten des Rete Malpighii lag.

Der zweite Punkt ist der rein circumscripte Charakter des Prozesses. Die seröse Blase liegt wie eine Linse mitten im gesunden Gewebe. Ausserhalb des Blasengebietes gar keine krankhaften Veränderungen, am wenigsten im Epithel, welches unmittelbar neben der Blase ganz normale Verhältnisse im Beginn des Prozesses zeigt. Wie tief nun die Blase eigentlich geht, und wo sie entsteht, ob zwischen dem Rete Malpighii und dem Papillarkörper oder im Epithel selbst — scheint von localen Verhältnissen abzuhängen. Während die vom Thenar stammende Blase eine Ansammlung zwischen dem Epithel und der Cutis selbst darstellt, ist die post mortem vom Oberschenkel entnommene Blase zweifellos im Epithel selbst entstanden. Eine principielle Bedeutung scheint demnach der Topographie der Blasen in der Haut nicht zuzukommen. Dort wo die Ansammlung der

Flüssigkeit sich unter dem Epithel vollzieht, ist das letztere in der ganzen Ausdehnung der Blase intact, während bei der Exsudatbildung in den Epithelschichten selbst man dasselbe in den peripherischen Theilen der Blase durch das Exsudat in zwei Lager, das über und das unter dem Exsudat befindliche, gespalten findet. Dort, wo die beiden sich vereinigen, sieht man massenhafte Mitosen. Je mehr man sich dem Centrum der Blase nähert, um so bedeutender werden die Epithelläsionen, bis in der Mitte, dort wo der Gipfel des Blasengewölbes sich befindet, das Epithel vollständig zerstört und aufgelöst ist, so dass der Abschluss nach aussen nur von sehr verdünnter Hornschicht gebildet wird. Die Läsionen bestehen in starker hydropischer Umwandlung des Zellleibes mit Verlust des Kernes. Nur ein schwach gefärbtes Gerüst deutet noch die ursprüngliche Struktur des Epithels an.

Die von mir untersuchte Schleimhautpartie aus der Harnblase, auf der eine Blase, wie aus der rundlichen Ulceration ersichtlich war, gesessen hatte, bot für die Beurtheilung der Blaseneruption selbst keine nennenswerthen Anhaltspunkte, da der Prozess hier gänzlich abgelaufen war und das Ganze sich kaum wesentlich von einer abheilenden katarrhalischen Ulceration unterschied. —

So erübrigt es mir zum Schluss nur noch auf eine kurze zusammenfassende Analyse dieser merkwürdigen pemphigusähnlichen Affection einzugehen.

Eine alte Frau, die nie früher Pemphiguseruptionen gehabt hat, erkrankt plötzlich unter Erscheinungen, die zunächst an die Betheiligung des peripherischen Nervensystems denken lassen (wie heftige Schmerzen und Erytheme an gänzlich symmetrischen Körperstellen). Das Allgemeinbefinden ist zunächst nicht alterirt, vor Allem sind keine Temperatursteigerungen nachweisbar. Kurze Zeit nach diesem durch Schmerzen charakterisirten Initialstadium verwandeln sich die symmetrischen Erytheme in genau so symmetrisch angeordneten Blaseneruptionen, welche an gewissen Stellen das intermediäre papulöse Stadium durchlaufen. Mit dem Auftreten der Blaseneruptionen auf den Schleimhäuten stellt sich Fieber Albuminurie und Delirium ein, so dass das ganze Krankheitsbild den Charakter einer malignen Infection

gewinnt. Tiefere Veränderungen der Schleimhäute äussern sich gleich darauf in bronchopneumonischen und cystitischen Erscheinungen. Die letzteren verlaufen ganz unter dem Bild einer bullösen Harnblaseneruption. Die cystitische Affection heilt ab, aber der schwere Zustand der Kranken hält an und unter Delirien, die trotz des Temperaturabfalls immer stärker werden, und unter den Erscheinungen der Herzparalyse tritt am 14. Krankheitstag bei der sonst ungemein robusten Frau der Exitus ein.

So pflegt doch ein schwerer Pemphigus nicht zu verlaufen. Dieser foudroyante, von scheinbar neuritischen Erscheinungen eingeleitete und in allgemeine Infection übergehende Verlauf gehört jedenfalls nicht zu der landläufigen Definition des Pemphigus. Er findet übrigens auch unter den Fällen, die man in den letzten Jahren als Febris bullosa oder Pemphigus acutus beschrieben hat, kein vollständiges Analogon. Es bestehen unzweifelhaft manche Berührungspunkte zwischen diesem und jenen Fällen von Pemphigus acutus, aber dieselben reichen kaum hin, um alle diese Formen unter einen Hut zu bringen, aus ihnen eine bestimmte Entität zu machen. Alle diese Formen haben allerdings eines gemein, dass sie, wie Senator es schon hervorgehoben hat, eher unter dem Bilde eines infectiösen acuten Exanthems als unter dem eines Pemphigus verlaufen. Dieser Umstand rechtfertigt allein den Ausschluss solcher Formen aus der Pemphigusgruppe (Unna u. A.). Vergleicht man aber die von Spillmann, Gibier, Lenhartz, Demme, Senator, Allen und Bleibtreu veröffentlichten Fälle von P. acutus febrilis näher mit einander, so bieten sie nur zu viele Verschiedenheiten nicht nur bezüglich des klinischen, sondern auch bezüglich des bakteriologischen Befundes, um ohne Weiteres zusammengestellt zu werden.

Wichtig ist es jedenfalls, dass beinahe in allen Fällen der Nachweis eines Mikroorganismus, wenn auch immer eines neuen, von den schon beschriebenen verschiedenen Mikroorganismus in dem Inhalt der Blasen gelungen ist, so auch in meinem Fall, wo der Befund der so charakteristisch gelagerten Kapseldiplokokken in einer frischen Blase mit dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bild ziemlich im Einklang steht. Dass Staphylokokken eine nur secundäre Rolle im Prozess gespielt

haben, wies ich oben nach. Die Gegner der bakterischen Aetiologie werden vielleicht auf die neuritischen Schmerzen im Initialstadium und auf die Symmetrie der Eruptionen in meinem Fall im Sinne der „nervösen“ Aetiologie auch des Pemphigus acutus hinweisen. Diese beiden Symptome sind allerdings sehr auffallend und man fühlt sich versucht, sie im Sinne der neurogenen Theorie zu verwerthen. Ich selbst bin geneigt, den Zusammenhang mit dem Nervensystem hier anzunehmen. Muss er aber primärer Natur sein? Kann die Infection das Nervensystem nicht vorher schon tangirt haben, so dass gewisse symmetrische Nervengebiete durch intensive Schmerzhaftigkeit und Erytheme auf den infectiösen Reiz reagirten, zu denen sich nachher die embolischen Prozesse in Form von Blaseneruptionen hinzugesellt haben? Doch es hiesse sich in Hypothesen verlieren, wollte man diese noch dunklen Fragen weiter erörtern.

Vorerst, bis die Aetiologie und die Stellung im System für derartige übrigens äusserst seltene Fälle sicher eruirt ist, halte ich die Benennung Dermatitis bullosa maligna (febrilis acuta) für die einzig richtige, die man solchen Eruptionen geben kann.

---

## Literatur.


Hebra, Acute Exantheme und Hautkrankheiten. 1860. S. 268.

Spillmann, Contribution à l'étude du Pemph. aigu. Annales de Dermatologie. T. II. 1881. p. 66.

Gibier, La bactérie du Pemphigus (aigu). Annales de Dermatol. T. III. 1882. p. 101.

Lenhartz, Ueber Pemph. acutus gangraenosus. Berl. klin. Wochenschr. 1882.

Senator, Ein Fall von Pemph. acutus. Deutsche med. Wochenschr. 1876. S. 3.

Allen, A case of Pemphigus acutus. Journ. of cutan. diseases. 1888.

Bang, Zur Anatomie des Pemphigus acutus. Charité-Annalen. 1887.

Bleibtreu, Beitrag zur Kenntniss des Pemphigus acutus (nach Beiträgen von Claessen und Bücklers. Berl. klin. Wochenschr. 1893. S. 671 ff.

Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894. S. 177.

Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft. V. Congress in Graz 1896. S. 13 ff.

## Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Gezeichnet nach der Natur am 6. Krankheitstage. Die Beugeseite des Vorderarms und die Cubitalgegend erythematös, infiltrirt, von unzähligen kleinen, prallen Blasen eingenommen, von denen einige hämorrhagisch sind.

Fig. 2. Die rechte Achselgegend am selben Tage mit polymorphen, vorwiegend papulös-bullösen, mitunter hämorrhagischen Bildungen.

Fig. 3. Ein Stück der Harnblasenschleimhaut mit zwei Geschwüren, von denen das obere einer, das untere zwei confluirten Blasen entspricht.

Fig. 4. Gloea mit in Kapseln eingeschlossenen Diplo- und Tetrakokken aus der Kuppe einer serösen Blase vom Thenar. Um die Gloea herum ein heller Spalt. Nach aussen einige Leukocyten im Detritus und im fibrinösen Reticulum.

# XXVII.

# Kleinere Mittheilungen.

## 1.

## Hinweis auf „Kernveränderungen".

Von Prof. O. Israel in Berlin.

Bezüglich der in diesem Archiv Bd. 149 S. 197—201 von den Herren O. Juliusburger und E. Meyer beschriebenen Kernveränderung in einem Gehirnsarcom möchte ich mir erlauben, auf die Tafel III meines „Practicum der pathologischen Histologie", II. Aufl., 1893, zu verweisen, auf der in Fig. 1 die fragliche Kernveränderung in ihren verschiedenen Phasen übereinstimmend mit der Beschreibung und den Abbildungen der genannten Herren dargestellt ist. Das dort farbig wiedergegebene, an solchen Kernen ungewöhnlich reiche Präparat entstammt einem primären Leberkrebs. In der Deutung des Befundes, der nicht zu den grössten Seltenheiten gehört, stimme ich mit den Herren überein.

## 2.

## Entgegnung auf das an mich gerichtete letzte Wort des Herrn Marchand (Heft 2 S. 377).

Von P. Grawitz in Greifswald.

Wenn ich nicht ausreichende Gründe hätte, die Autorität Marchand's auf dem Gebiete der Biologie mit Vorsicht und Misstrauen zu behandeln, so würde mich sein Urtheil, dass ich mit der Schlummerzellentheorie ein todtgebornes Kind vertheidigte, in aufrichtige Trauer versetzen. Ich vertheidige aber gar keine Schlummerzellentheorie; ich habe seit 4 Jahren immer mit derselben Entschiedenheit, wie in meinem Atlas der pathologischen Gewebelehre, stark betont, dass ich für die autochthone Bildung der sogenannten Wanderzellen aus Gewebsbestandtheilen eintrete; speciell für die Hornhaut habe ich vor 3 Jahren in den Dissertationen von Anders und Buddee die Ergebnisse der älteren Beobachter über das Hervorgehen der glänzenden protoplasmatischen Gebilde bestätigt und zu erweitern gesucht, und mich unter freier Loslösung vom Drucke herrschender Theorien immer wieder für incompetent zur Aufstellung einer eigenen Theorie erklärt. Alledem zum Trotz schreiben diejenigen meiner Fachgenossen, deren bittere Feindschaft ich mir durch die Bekämpfung der Immigrationstheorie zugezogen habe, consequent von meiner Schlummerzellentheorie. Deswegen sollte es Herr Marchand nicht so übel nehmen, wenn wir gelegentlich von einer Befangenheit oder Voreingenommenheit unserer Gegner sprechen; es geschieht vielleicht ohne die Absicht der glücklichen Majorität, aber es geschieht, dass sich die vorsichtigen Unbetheiligten sagen: Schlummerzellentheorie ist eine moderne Verirrung, schweigen wir davon, während die Entstehung contractiler Zellen aus Gewebszellen oder deren Ausläufern ein durchaus discutables, — wenn nicht gar sympathisches Thema ist. Die Darstellung, dass ich neuerdings einen Rückzug antrete, wie Marchand meint, mag wohl einem Wunsche seinerseits entsprungen sein, ihre Unrichtigkeit ist aber aus dem Schlussworte in meinem Atlas ohne weiteres zu ersehen; seit Jahren vertheidigen wir das Hervorgehen von Wanderzellen aus dem Hornhautgewebe, wie es vor uns viele angesehene Beobachter gethan haben, die von dem modernen Medusenhaupte der Schlummerzellentheorie keine Ahnung hatten.

Wer die objectiv gehaltene Schilderung Rollet's über den Keratitisstreit 1872 in Stricker's Histologie liest, der findet, dass Rollet unter Anwendung von Joddämpfen in frischen Hornhäuten das Hervortreten der Wanderzellen aus dem Gewebe auf Grund eigener und fremder Beobachtungen als Thatsache beschreibt, während er das Eindringen fremder Wander

zellen eben nur als eine Concession behandelt, deswegen gemacht, weil er die Möglichkeit einer Einwanderung nicht unbedingt widerlegen konnte. Wenn später die Thatsache durch die nur als möglich hingestellte Immigrations-Theorie (siehe Buddee's Arbeit) ganz in den Hintergrund gedrängt worden ist, so ist daran die ausserordentliche, durch keine ruhige Kritik im Zaume gehaltene Begeisterung Schuld, welche seiner Zeit der Cohnheim'schen Theorie entgegengebracht worden ist. Man lese den Aufsatz von Billroth „Mancherlei über die morphologischen Veränderungen bei der Entzündung", Wiener med. Jahrb., 1869, um sich zu überzeugen, wie einer der einflussreichsten, um die pathologische Histologie verdientesten Forscher jener Zeit mit fliegenden Fahnen in das Lager der neuen Verkündigung übergegangen ist, wie er völlig davon überzeugt ist, dass die kleinzellige Infiltration der Carcinome von Leukocyten geliefert wird, und wie diese Theorie für die Sarcome zwar schwer zu beweisen, aber doch sehr wahrscheinlich sei. Es hat meines Erachtens historischen Werth, wiederholt daran zu erinnern, dass Ende der 70er Jahre oder später die Lehre weit verbreitet war, dass alle Regeneration von Leukocyten ausgehe, und dass Cohnheim und die auf seinen Pfaden wandelnden Pathologen zu einer ungeheuren Einschränkung dieser Theorie gelangten, als sie mit Eifer an die Untersuchung der concreten Objecte herantraten und aufhörten, Alles nach der Theorie a priori zu bestimmen. Auf diesem Wege hat Marchand Fortschritte gemacht, indem er auch bei der Einheilung von Fremdkörpern die Rolle der Leukocyten als eine untergeordnete erkannte, und es ist zu hoffen, dass auch die Keratitisfrage in diesen rückläufigen Strom einbezogen werden wird, wenn man — Verzeihung für das Wort — unbefangen, ohne Theorie, an ihre Lösung herangehen wird, d. h. unter sorgfältiger Nachprüfung aller nicht allein pro, sondern auch contra bisher angeführten Beobachtungen, wie ich mir in jahrelanger Arbeit Mühe gegeben habe.

Marchand und sein Schüler Goecke machen mir den Vorwurf, ich habe mit der Behauptung, eine Hasenhornhaut könne 12 Tage nach dem Tode des Thieres noch erholungsfähig sein, obgleich oberflächlich Schimmelbildung entstanden war, eine Auferweckung vom Tode verkündet. Ich sei so von einer Theorie eingenommen, dass ich die einfachsten Naturgesetze ausser Acht liesse. Der Vorwurf blinder Voreingenommenheit scheint also weniger verletzend zu wirken, wenn er in schroffster Form gegen mich gerichtet wird, als wenn er sich in milder Form gegen die beati possidentes der vox populi richtet. Ohne meinen Empfindungen über diese Behandlungsweise Ausdruck zu geben, habe ich das rein sachliche Verfahren eingeschlagen, Notizen über das Fortleben einzelner Gewebsstücke nach dem Tode des ganzen Individuums zu sammeln[1]). Wenn Herr Marchand nicht verstanden hat, was für Beziehungen zur Biologie der Cornea die höchst lehrreiche historische Darlegung der Streitfrage über die Animalia resuscitantia hat,

[1]) s. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 1 und 2.

so will ich es hier wiederholen: 1) zeigt sie, dass Anguillulae, Rotatorien und Tardigraden, welche nach den Ermittelungen neuerer Zoologen mitotische Kerntheilung ihrer Eier und im ausgewachsenen Körper Ganglien, Muskeln, Drüsenzellen enthalten, gleichwohl Temperaturschwankungen von 95° C. und längere Zeit Hitzegrade, bei denen Eiweiss coagulirt, ertragen können, ohne abzusterben. Diese biologische Thatsache ist doch wohl beweisend dafür, dass man über Lebensfähigkeit einer Cornea nicht nach blossem Augenschein urtheilen darf. 2) lehrt die Geschichte dieser Thiere, dass im Verlaufe von 200 Jahren dieselbe Entdeckung etwa 5 Mal gemacht worden ist, und dass sie immer wieder bestritten und vergessen ist, weil sie mit dem populären Begriffe vom Leben und vom Tode nicht zu vereinigen war. Bis in die neueste Zeit hat man angenommen, dass die Behauptung, getrocknete Thiere könnten jahrelang leben und 78°, ja 100° Hitze aushalten, allen Naturgesetzen widerstreite, und deshalb a priori absurd sei. Der gegen Needham 1743 geäusserte Spott, er behaupte eine Auferweckung der Thiere vom Tode, hat die 1860 erfolgte endgültige Bestätigung seiner Beobachtungen nicht verhindert.

Von den anderen Beispielen, über welche ich und kürzlich Busse berichteten, führt Marchand das Ueberleben der Flimmerzellen an, welches Virchow an menschlichen Leichen 52 Stunden, P. M. Valentin an todten fauligen, fast zerfliessenden Schleimhäuten von Fröschen, Busse an fauligen Polypen bis zum 18. Tage beobachtete, wo doch gewiss stärkere Ptomaine wirkten, als bei der von Schimmel befallenen Hasenhornhaut.

Ausser den Cilienschwingungen sah Busse noch andere Lebenserscheinungen, und forderte nunmehr Herrn Marchand auf, seinerseits die einfachen Naturgesetze nebst Begründung zu nennen, nach denen ein Fortleben 12 Tage lang a priori absurd sei. Diesem gewiss berechtigten Verlangen kommt Herr Marchand nicht einmal versuchsweise nach. Er lässt gesperrt drucken, dass ein Unterschied zwischen dem Fortleben der Flimmerzellen und der Erhaltung einer Proliferationsfähigkeit bestehe, was uns wirklich eben so wenig neu ist, als seine Bemerkung, dass die vitale Energie der einzelnen Gewebe sehr verschieden sei; davon kann sich Jeder aus meiner Rectoratsrede belehren, wo der verschiedenen Grade der Reaction und auch der einfachen regressiven Vorgänge als Beweis für die Erhaltung des Lebens Erwähnung geschieht. Wir haben inzwischen einiges Neue über die Erhaltung der vollsten Proliferationsfähigkeit ermittelt: Herr Dr. Grohé hat bereits beim Beginn seiner Nachprüfung der Ollier'schen Versuche üppige Knorpel- und Markgewebsproliferation an Periost gefunden, das der Leiche eines 74 Stunden todten Kaninchens entnommen war. Die Angaben von Lusk habe ich an einer Stelle mit dem Vermerke, „falls sie sich bewahrheiten sollten", angeführt; sie haben sich nicht bewahrheitet, — dagegen ist mir von einem Collegen, auf den meine biologischen Mittheilungen einen günstigeren Eindruck, als auf Herrn Marchand, gemacht hatten, eine Reihe von unzweideutigen Beweisstücken für mitotische Zellenvermehrung mensch-

licher Gewebe vorgelegt worden, die 14 Tage und mehr abgetrennt gewesen waren.

An getrockneter Cornea habe ich nach 4tägigem Lymphbade reichliche Mitosen in Hornhautkörperchen gefunden, so unglaublich der Befund a priori erscheinen mag; ich habe diese Objecte den Herren Waldeyer und Bonnet gezeigt, bei ihnen kann sich Herr Marchand erkundigen, ob sie sich überzeugt haben, dass es gerade solche verzweigte Hornhautzellen waren, wie sie bei Regeneration daselbst vorkommen. Ich habe also nicht nur für Flimmerzellen, deren 18tägiges Ueberleben ich übrigens keineswegs so gering schätze, wie Herr Marchand, und für die Erhaltung der Proliferationsfähigkeit ganz schlagende Beweise gebracht, ich habe die Uebereinstimmung der Bilder in der 12 Tage überlebenden Cornea mit denen der lebensfrisch transplantirten nachgewiesen, und muss es dem Urtheile der Leser überlassen, ob die Behauptung von Marchand, ich hätte mit anderen Worten erklärt, dass Leichen lebendig seien, einen Ersatz für die schuldig gebliebene Mittheilung seiner einfachsten Naturgesetze bieten kann.

In meiner Nachprüfung der Versuche von Senftleben und Leber habe ich bewiesen, dass diese von allen Seiten mir als sicherste Stütze für Leukocyteneinwanderung gegen die Annahme einer autochthonen Bildung der Wanderzellen entgegengehaltenen Versuche von der ganz unbewiesenen Annahme ausgehen, dass die Hornhäute todt gewesen seien. Dass diese Annahme unbewiesen war, giebt Orth ohne Einschränkung zu; dass sie aber auch unrichtig war, geht aus dem oben bereits angeführten Vorkommen von Mitosen in solchen Hornhäuten hervor, die genau nach Leber's Angaben getrocknet und injicirt waren. Ich habe nun viele hunderte von Hornhautpräparaten seit Jahren gesammelt, welche zeigen, dass ganz frisch entnommene Froschcornea im Lymphsacke gleiche Spiessformen annimmt, wie eine mehrere Tage überlebende Cornea sie zeigt. In einer gekochten oder auch nur eine Viertelstunde auf 60° erwärmten Froschhornhaut habe ich nie solche Spiesse gefunden, voausgesetzt natürlich, dass sie nicht vorher schon darin zu sehen waren. Ich habe daraus den Schluss gezogen, dass in wirklich todtes Hornhautgewebe keine Zellen einwandern, von Froschcornea habe ich auch nie Bilder gesehen, die mich zweifelhaft gemacht hätten. Dagegen geben gekochte Hornhäute vom Schwein oder Kaninchen — auch ohne Transplantation in ein Lymphbad — ganz ausserordentlich mannichfaltige Vergoldungs- und Chromatinfiguren. Nach kurzem Kochen und Anheilung im Bauchfellsack habe ich unzweifelhafte Chromatinvermehrung, merkwürdige lange Spiralen, vollkommenen Zerfall des Gewebes in lauter chromatinähnlich tingirte Spiralstücke und Aehnliches beobachtet, und habe gesehen, wie von dem andringenden Granulationsgewebe diese zerfallenen Stellen durchwuchert und resorbirt werden. Es ist mir also nicht so überraschend, dass in einer Cornea, die angeblich todt ist, noch Veränderungen zu beobachten sind, die zwar total von den Spiessformen frisch transplantirter Hornhäute verschieden sind, die aber immerhin

ganz gut gegen den Satz „in todtes Hornhautgewebe wandert überhaupt unter keinen Umständen etwas ein“ angeführt werden können. Ich beabsichtige, über diese verschiedenen Formen in einiger Zeit eine möglichst objective Mittheilung zu machen, und verspreche, alsdann auf die Versuche von Saxer und Orth einzugehen; bis dahin bitte ich den geehrten Leser, sein Urtheil über die Beweiskraft der Widerlegung in suspenso lassen zu wollen. Meinen Streitpunkt mit Marchand bildet doch nicht die zugespitzte Frage, ob möglicherweise unter ganz besonderer Anordnung der Versuche Zellen in erweichte todte Cornea eindringen können, sondern die Frage, ob die Spiessfiguren, welche bei 12 Tage todten Hasen in Menge vergoldbar sind, eingewandert sind, oder ob sie vom Gewebe abstammen. Es nimmt mich Wunder, dass Marchand mit keinem Worte davon Notiz genommen hat, dass ich mich auch betreffs dieser Spiessfiguren auf sachkundige Fachleute berufen habe, dass es sich also doch verlohnt hätte, Objecte dieser Art herzustellen und anzusehen. Das principielle Vermeiden aller derjenigen Untersuchungsmethoden, durch welche man die Formveränderungen der Hornhautzellen ohne Leukocytennähe kennen lernt, kann auf die Dauer doch nicht aufrecht erhalten werden. Buddee hat sich in seiner ganzen Abhandlung, welche auf jahrelanger Arbeit beruht, auf den Standpunkt gestellt, den Marchand und Orth wiederhergestellt zu haben glauben, er nimmt die Möglichkeit einer Immigration an, er führt trotzdem viele Thatsachen an, welche beweisen, dass die Spiessformen unter Bedingungen vorkommen, welche nach Cohnheim's ausdrücklicher Angabe die Einwanderung ausschliessen. Warum werden die Chromatinbildungen im Aetzschorf, von denen doch selbst Klemensciewicz zugiebt, dass es keine Leukocyten sein können, nicht nachgeprüft? Von den riesenzellenähnlichen Protoplasmaballen hat Buddee gesagt, dass sie von älteren Pathologen, neuerdings von Klemensciewicz, als eingewanderte confluirte Leukocyten angesprochen seien, während sie jetzt von den Schülern Marchand's für Abkömmlinge der Gewebszellen gehalten würden. Dies soll beweisen, wie unsicher alle diese Angaben selbst bei den Vertretern der Immigrationstheorie sind —; es mag sein, dass Marchand in dem Hervorheben dieser Thatsache eine an Naivetät grenzende Unbefangenheit sieht. Ich glaube jetzt das Princip, nach dem die höchst verschieden grossen, aber unter einander doch wieder ähnlichen Spiesse zu Stande kommen, begriffen zu haben, so dass ich das nächste Mal statt der Berufung auf Autoritäten positive Beweise für die autochthone Entstehung der Spiesse gegen die Deutung von aufmarschirten Leukocyten zu bringen hoffe. — —

Zur Erklärung dafür, dass ich geschrieben habe, Leber und Marchand fassten den Entzündungsprozess nicht, wie von Hippocrates bis Virchow üblich, als Reaction lebender Gewebe auf, sie erblickten in den Vorgängen der ohne eigene active Proliferation einheilenden Fremdkörper eine Analogie des Entzündungsprozesses, mit anderen Worten, sie behaupten die Möglichkeit einer Entzündung ohne Reaction lebender Gewebe,

seien ihre Auslassungen wörtlich citirt (Leber S. 427): „Dass die Hornhaut bei diesen Vorgängen eine wesentlich passive Rolle spielt, wird zur Evidenz erwiesen durch die von mir gemachte Beobachtung, dass dieselben Formen der eitrigen Infiltration, welche von der lebenden Hornhaut bekannt sind, nehmlich die Infiltration einer direct verletzten von der äusseren Oberfläche aus, und der Infiltrationsring durch Randeinwanderung auch an einer todten Hornhaut im Innern des lebenden Thierkörpers auftreten. . . Wirkt ein Entzündungsreiz in der todten Hornhaut in gleicher Weise als Attractionscentrum für die Leukocyten wie in der lebenden, so können die Elemente des Hornhautgewebes (bei der Keratitis nehmlich) nicht in activer Weise betheiligt sein". Kann man klarer den Gedanken einer Entzündung ohne Reaction lebender Gewebe aussprechen?

Büngner (Ziegler's Beitr. Bd. 19) hat, gleich wie Leber, den Fremdkörper nicht als „Reiz" in die Bauchhöhle gebracht, um Peritonitis zu studiren, sondern ebenso, wie Leber die Cornea mit Entzündungserregern injicirt (Terpenthin, Bakt. u. s. w.), um die Eiterinfiltration der todten Cornea selbst zu studiren, so hat auch Büngner Terpenthin, Bact. u. s. w. injicirt und in dem Eindringen verschiedener Zellenarten in das Centrum des bakterienhaltigen Schwammes die Analogie mit Entzündungsheerden erblickt. Was bei Leber Eiterinfiltration der Cornea ist, das ist hier Eiterinfiltration des Schwammes. Es heisst S. 55: „auch hier kann es keinem Zweifel unterliegen, dass sämmtliche Rundzellen, welche sich in diesem Stadium des Entzündungsprozesses im Fremdkörper ansammeln, ausnahmslos aus dem Blute stammende Leukocyten, mithin Exsudatzellen sind". S. 100: „Aus dieser Fähigkeit der Exsudatzellen, Zerfallsstoffe und verschiedenartige Schädlichkeiten in sich aufzunehmen, und beseitigen zu können, indem sie, mit denselben beladen, aus dem Entzündungsgebiet (das ist der Fremdkörper!) wieder auswandern, erhellt die grosse Bedeutung der Phagocytose". S. 122: „Gleich Marchand und unseren übrigen Vorarbeitern müssen auch wir bei der Betrachtung der Entzündungsvorgänge, welche sich an die Einheilung von Fremdkörpern anschliessen, zwei Phasen des Prozesses auseinanderhalten: — die Auswanderung farbloser Blutkörperchen aus den Gefässen und ihre weiteren Schicksale im Bereiche des Entzündungheerdes" (das ist wieder der Fremdkörper!) „und zweitens die Wucherungsvorgänge des Grundgewebes, welche zur Bildung des Dauergewebes führen". Das ist also gewissermaassen schematisch die Lehre, dass die exsudative Entzündung entsteht durch Bakterien, welche Leukocyteneinwanderung bewirken; später setzen Regenerationswucherungen in der Nachbarschaft ein, welche zur Narbenbildung führen, und alles vollzieht sich in einem Schwamm. Wenn diese Versuche nicht die passive Rolle des Entzündungsheerdes gegenüber der activen Rolle eingewanderter Zellen beweisen sollen, so liegt die Schuld für ein Missverständniss nicht auf meiner Seite.

Nicht um die Schlummerzellentheorie handelt es sich. Die Auffassung, dass Einwanderungs- und Organisationsvorgänge in einem implantirten Schwammstückchen gleichzusetzen sind der entzündlichen Reaction lebenden Gewebes, das ist das, was ich als die Grenzscheide zwischen Virchow'scher und Cohnheim'scher Schule bezeichne. Wenn erst das Hervorgehen massenhafter Wanderzellen aus dem Corneagewebe wieder als Thatsache anerkannt sein wird, wie es 1872 war, dann wollen wir weiter darüber streiten, aus welchen Bestandtheilen des Gewebes sie hervorgehen.

---

## 3.

## Eine historische Erinnerung an vergangene ärztliche Zeiten.

Von Dr. Laudon in Elbing.

In der Elbingisch-Preussischen Chronick Christoph Falk's (herausgegeben von Toeppen, Leipzig, Dunker & Humblot, 1879) findet sich als besonderer Abschnitt die kleine, dem Rathe der Stadt überreichte Schrift: „Der Stat Elbing lobspruch sampt irer umligenden Landschaft beschreibung, 1548", die wohl nur ein locales Interesse hat. Doch liest man darin einige Verse[1]), die auf ärztliche Verhältnisse einiges Licht werfen. Wenn auch das marktschreierische Treiben der Aerzte jener Zeit geschichtlich festgestellt ist, so mag die Thatsache, dass es hier im Osten sich eben so breit gemacht habe, wie im Deutschen Reich, erwähnenswerth sein.

Falk, der die Provinz Preussen, eine ihm unbekannte Gegend, durchreist, hat als Reisementor den Gott Mercur zur Seite, der, weil allwissend, auf jede an ihn gestellte Frage, sofort eine aufklärende Antwort zu geben bereit und im Stande ist.

Die Verse lauten:

Ich sprach, was ist das vor ein man,
Der vor dem schoenen haus (Rathhaus) thut stan
Und also hatt ein gros geschrey
Mit seiner kleinen Kramerei?
Er hat ja viel vor sich der zen,
Las uns hin zu im neher gehn.
Der gottes bot sagt mir zur hand
Es ist ein artzt aus fernen land.

[1]) Seite 200.

Der kan den carnüffel beiln rein
Den leuten, so dran kranck sein.
Darzu so schneit er gar künstlich
Den stein dem, der dran ist krencklich.
Auch kann er stechn behent den star,
Der vielen die augen blent gar
Desgleichen kan er meisterlich
Die zen ausbrechen behendlich
Dem, so dran leidet noth und pein,
Dem kan er helffen dran gar fein.
Und wiss, das ist hier das rathaus,
Darvor er seinen kram schreit aus.

## Berichtigung.

S. 432 Z. 3 v. o. lies: „metatarsophalangealis V. rechts“ statt: metatarsophalangealis vorn rechts.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

# Archiv

für

# pathologische Anatomie und Physiologie

und für

# klinische Medicin.

---

Herausgegeben

von

**Rudolf Virchow.**

---

**Supplementheft**

zum

*149. Band.*

Mit 1 Tafel und 7 Abbildungen im Text.

---

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1897.

University of California
LIBRARY
Medical Department

Ueber

# die Bubonenpest.

25-8-4

Von

**Dr. med. K. Yamagiwa,**
Prof. an der kaiserl. Japanischen Universität zu Tokio.

Mit 1 Tafel und 7 Abbildungen im Text.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1897.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 149. (Vierzehnte Folge Bd. IX.) Supplementheft.

# Ueber die Bubonenpest.

Von Dr. med. K. Yamagiwa,
Prof. an der kaiserl. Japanischen Universität zu Tokio.

(Mit 1 Tafel und 7 Abbildungen im Text.)

## Einleitung.

Beauftragt vom Ministerium für die Colonisation und nach dem Befehl des Ministeriums für die Erziehung haben wir, Prof. Dr. M. Ogata, unser Bakteriolog, und ich mit den beiden Assistenten Dr. Yokote und Dr. Kanamori, Ende November 1896 eine Forschungsreise nach der Insel Formosa angetreten, um die in der dortigen Residenzstadt, Tai-pei-fu, ausgebrochene Pest zu studiren[1]).

[1]) Wann der erste Pestfall auftrat, konnte man nicht feststellen. Ebenso konnten wir nicht sicher ergründen, ob Tai-pei-fu diesmal zuerst von der Seuche heimgesucht worden sei, oder ob sie dort schon früher existirt habe, oder endlich im ersten Fall, woher sie eingeschleppt worden sei.

Chinesische Aerzte dort behaupten fast alle, dass sie einer solchen Krankheit bisher nie in Tai-pei begegnet seien. Allein die eingebornen Laien fürchten die Leichen der, an der — gleichzeitig mit der Epidemie — unter den Mäusen herrschenden Seuche („Hei-só-bio, d. h. eine Krankheit, welche die Mäuse hinrafft, oder „Só-éki", d. h. Mäuseseuche) gestorbenen Mäuse so sehr, dass sie entweder eine solche Leiche schleunigst nach ausserhalb von der Bevölkerung hinaustragen oder dass sie selbst sogar ihre Wohnung verlassen, falls viele

Am 29. November haben wir Tokio verlassen. Bis nach Kobé, dem bekannten Hafen nahe der Handelsstadt Osaka, fuhren wir auf der Eisenbahn; weiter hat uns ein Dampfschiff am 9. December nach Keelung befördert, dem nördlichen Hafen von Formosa, einige Stunden Eisenbahnfahrt von Tai-pei-fu entfernt. Am nächsten Vormittage sind wir in Tai-pei-fu angelangt. Da haben wir eine für uns neu gebaute Barracke als Laboratorium schon fertig, auch zwei Pestkrankenhäuser für die japanischen Kranken (einschliesslich einer Abtheilung für die kranken Eingebornen und Chinesen) errichtet gefunden. Neue Fälle waren damals schon sehr selten, ebenso Todesfälle, unter welchen aus einem politischen Grunde wieder nur eine ganz geringe Anzahl secirt werden durfte. So habe ich während des 23tägigen Aufenthaltes in Tai-pei nur 3 Obductionen gemacht, und von neuen Kranken, welche zu meiner Untersuchung kamen, kann ich nur 6—7 Fälle notiren. — Prof. Ogata hatte die bakteriologische und epidemio-

Mäuse hinter einander umkommen. Sie glauben fest, dass sie sonst ebenfalls von der fürchterlichen Thierseuche befallen werden. Die Thatsache lässt sich bestätigen, indem das Absterben der Mäuse zur Zeit der Epidemie das baldige Auftreten eines Pestkranken in demselben Hause ankündigt. Der Gedanke liegt nahe, dass die Laien die Mäuseleichen fürchten, weil sie eine solche Epidemie früher miterlebt haben. Allein viele der dort angesiedelten japanischen Aerzte erklären diese Thatsache anders: Die Eingebornen sind Nachkommen der Chinesen. Sie wissen es von ihrer Heimath her, dass eine Mäuseleiche zu fürchten sei. — Wie gesagt, wir konnten nicht ermitteln, von wo die Pest in Tai-pei eingeführt worden sei. Einige Fälle von Pest hat man in den beiden Häfen Keelung und Tamsui, den Eingangspforten für Tai-pei, später als in Tai-pei beobachtet, was wohl gegen die Einschleppung der Pest von Hongkong, Canton oder Bombay spricht. So bleibt nur der Landverkehr zwischen Tai-pei und Anpin als der einzige Weg der Importation übrig. In dem letztgenannten, südlich gelegenen Hafen von Formosa hat die Pestepidemie zwischen April und August (1896) geherrscht. Eine autochthone Entstehung der Seuche ist jedenfalls unwahrscheinlich. Die Frage, ob die Pest diesmal zuerst oder schon früher direct oder auf einem indirecten Wege von dem südlichen China (Hirsch, Historisch-geographische Pathologie. Bd. I — Aoyama, Mittheilungen über die Pestepidemie im Jahre 1894 in Hongkong) eingeführt worden ist, bleibt somit unentschieden. Ich persönlich kann kein bestimmtes Urtheil fällen.

logische Forschung zu seiner Aufgabe gemacht. — Aber es standen mir noch zahlreiche, zur Zeit in den beiden Hospitälern befindliche Pestkranke in verschiedenen Stadien zur Verfügung. Im Ganzen habe ich 63 sicher beobachtete Fälle als das klinische Material verwerthet. Auch drei Sectionsfälle und die dabei aufgehobenen Organe, ferner die von vielen Patienten exstirpirten Lymphdrüsen, und Gewebsstückchen von den Incisionswunden fluctuirender Drüsen u. s. w. haben mir ein genügend reichliches und interessantes Material für die anatomisch-histologische Untersuchung geliefert, das ich nach der Rückkehr in Tokio (am 14. Januar 1897) bearbeitet habe.

Im Folgenden gestatte ich mir, die gesammelten klinischen Thatsachen und anatomisch-histologischen Befunde ausführlich zu berichten; am Schlusse möchte ich versuchen, an der Hand eigener Untersuchung, unter Herbeiziehung auch derjenigen von Anderen, einige Fragen zu beantworten.

## I. Klinische Beobachtungen.

### A. Krankengeschichten[1]).

Fall I. 31jähriger Mann, Geschäft unbekannt; Beginn der Erkrankung am 23. October; aufgenommen am 28. October; Tod am folgenden Tage. Der ganze Verlauf 7 Tage.

Anamnese: Seit der Ankunft in diesem Jahre sei der Patient gesund; am 23. October habe er Schmerz und Schwere am Kopf gefühlt, bald darnach sei das Fieber unter leichtem Frösteln und Hitzgefühl am ganzen Körper aufgetreten. Zwei Tage nachher habe er eine Anschwellung in der linken Achselhöhle bemerkt, welche schmerzhaft war. Auch habe er starke Mattigkeit, Mangel an Appetit gehabt.

Status praesens (28. October): Ein mittelgrosser, schlecht ernährter Mann mit magerem Gesicht. Schleimhäute anämisch; leichte Hyperämie der Conj. bulbi; Zunge sehr trocken, weisslich belegt. Linke Axillardrüse knollig angeschwollen; die darüberliegende Haut etwas geröthet, schmerzhaft beim Druck. Kein Erbrechen; 2—3malige diarrhoische Stuhlgänge an einem Tage. Puls 120 Schläge; Temperatur 39,9° C.; Sensorium benommen, doch nicht ganz bewusstlos.

[1]) Wo es nicht besonders bemerkt ist, da handelt es sich um die kranken Japaner.

Verlauf (29. October): Puls klein, schwach und frequent; Athembeschwerde; Körperdecke überall cyanotisch; kalte Extremitäten; Ausbruch von kaltem Schweiss. Der Patient befindet sich in einem ängstlichen Zustande. Linke Axillardrüse kleinfingerspitzengross, druckempfindlich; linke vordere Brustwand ödematös. Milz vergrössert. Harnentleerung 2 mal am Tage. Harnfarbe bräunlich-gelblich; einmaliger, diarrhoischer Stuhlgang. Temperatur 38,9° C.; Puls äusserst klein; Sensorium benommen; Bulbus leicht nach aufwärts verdreht (um 11 Uhr Vormittags). Unter allmählicher Verschlechterung der Symptome ist der Erschöpfungstod um Mittag eingetreten.

Fall II. 39jähriger Kaufmann. Beginn der Erkrankung: 24. October: aufgenommen am 29. October; Tod am 30. October; der ganze Verlauf 7 Tage.

Anamnese: Seit dem 21. October habe der Patient Mattigkeitsgefühl, Schmerz an den Beinen. 24. October leichtes Frösteln mit Fieber; Gefühl wie stark ermüdet und Appetitlosigkeit; Sensorium etwas getrübt, Gedächtniss geschwächt. Täglich 4—5malige Stuhlgänge. 26. October: in der rechten Inguinalgegend sei eine Anschwellung bemerkt worden, welche sich allmählich vergrösserte und schmerzhaft wurde.

Status praesens: Körperbau und Ernährung vorzüglich, fettreich. Haut bräunlich-gelblich. Hände, Füsse, auch Vorderarme und Unterschenkel kalt; sonst ist die Haut trocken und heiss. Puls weich, 100 Schläge. Zunge trocken, weisslich belegt; Conj. bulbi und Pharynxschleimhaut geröthet. Der I. Herzton nicht ganz rein; Herzthätigkeit gesteigert. Milz etwa zwei querfingerbreit unterhalb des Rippenbogens fühlbar. Rechte Inguinaldrüse angeschwollen, hühnereigross und schmerzhaft, die bedeckende Haut geröthet und heiss; Bauchwand druckempfindlich. Sonst klagt der Patient über Durst, Appetitmangel, Gedächtnissschwäche, Mattigkeit und Diarrhoe.

Verlauf (30. October) Puls weich, 120 Schläge. Sensorium benommen. Enden der Extremitäten kalt. Durst und Schmerz in der rechten Inguinalgegend bestehen, wie vorher. Um 3 Uhr Vorm. Puls klein, weich und frequent; Dyspnoe; Extremitäten ganz kalt zu fühlen. Der Patient ist ganz bewusstlos. 8 Uhr Nachmittags sind alle Symptome schlimmer geworden; um 10 Uhr Tod an Herzlähmung.

Fall III. 27jähriger Mann, Geschäft unbekannt. Beginn der Erkrankung am 25. October; aufgenommen am 28. October um Mitternacht; Tod am 30. October; der ganze Verlauf 6 Tage.

Anamnese: Seit dem Morgen des 25. October Kopfschmerz, Schwere am Kopf, Mattigkeit. Am Abend desselben Tages Fieber nach dem Frösteln und Schwindelgefühl, Kopfschmerz und Mattigkeit an Heftigkeit zugenommen. 27. October Uebelkeit, Diarrhoe. Sensorium trüb.

Status praesens (28. October): Ernährung sehr gut, ebenso der Körperbau, Haut schmutzig bräunlich-gelblich. Conj. bulbi, Lippen und Pharynxschleimhaut geröthet, Zunge hat schmutzig gelblichen Belag. Puls gross,

aber nicht voll, 120 Schläge; Athmungsgeräusch etwas rauh. Dumpfer Schmerz im Epigastrium. In der Inguinalgegend und Achselhöhle eine indurirte Drüse fühlbar, welche aber beim Betasten keinen Schmerz hervorzurufen scheint. Kopfschmerz, Schwere am Kopf, Appetitlosigkeit, Uebelkeit und Müdigkeitsgefühl bilden die subjectiven Symptome. Zweimal diarrhoischer Stuhlgang am Tage.

Verlauf: 30. October Puls 85 Schläge, schwach und weich, setzt manchmal aus; Herzklopfen, der II. Pulmonalton sausend. Sensorium benommen, Delirium von Zeit zu Zeit. Heute Morgen soll der Patient stark geschwitzt haben. Inguinal-, Axillar- und Cubitaldrüse sind nicht schmerzhaft. Nachmittags um 5 Uhr Puls klein, frequent nnd schwach, setzt von Zeit zu Zeit aus. Sensorium trüb, der Patient rollt sich auf dem Bette hin und her; Extremitäten kalt. Um 9 Uhr Nachm. alle Symptome verschlimmert. Tod um 11 Uhr durch Herzlähmung.

Fall IV. 16jährige Frau eines eingebornen Händlers; Beginn der Erkrankung am 26. October; aufgenommen am 29. October; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf 4 Tage.

Anamnese: Die Patientin war bei der Aufnahme ganz bewusstlos. Durch Befragen der Angehörigen ist so viel ermittelt, dass die Krankheit mit Schüttelfrost und Fieber am 27. October um 1 Uhr angefangen und die Patientin über Kopf- und Bauchschmerz, auch über Uebelkeit geklagt, ferner wässerige Stuhlgänge gehabt haben soll.

Status praesens (29. October): Die Patientin starrt vor sich hin, Conj. bulbi etwas geröthet; Körperbau und Ernährung schlecht; Haut schmutzig gelblich-bräunlich, trocken und heiss; Vorderarm und Unterschenkel kalt, cyanotisch. Zunge mit schmutzig bräunlich-gelblichem Belag, trocken. Der I. Herzton leicht getrübt. Milz etwas angeschwollen. Linke Inguinaldrüse angeschwollen und hühnereigross, schmerzhaft beim Druck. In benommenem Zustande wälzt sich die Patientin auf dem Bette hin und her, grosse Angst. Um 1 Uhr Nachm. murmelt und rast die Patientin. Puls klein, setzt manchmal aus, Temp. 37° C. Nachmittags um 6½ Uhr Puls klein, unregelmässig, setzt aus. Die Patientin ist noch immer äusserst unruhig. Lethaler Ausgang um 7 Uhr.

Fall V. 45jähriger Kaufmann (Eingeborner); Beginn der Erkrankung am 26. October; aufgenommen am 30. October; Tod am 31. October; der ganze Verlauf 6 Tage.

Anamnese: Vor 3 Jahren hierher gefahren. Von Jugend auf gesund. Vor 5 Tagen habe der Patient beim Ausgehen plötzlich Frösteln gehabt und in der rechten Inguinalgegend Schmerz empfunden; darnach soll das Fieber eingetreten ein.

Status praesens: Von mittlerer Statur, Ernährung vorzüglich, Haut feucht. Puls 110 Schläge, weich, Temp. 38,5° C. Zunge weisslich belegt, Appetit mangelhaft, Durst. Bauchwand gespannt. Stuhlgang zweimal täglich und weich; Harnentleerung zweimal. Rechte Inguinaldrüse kirschkern-

gross, bedeckende Haut geröthet, druckempfindlich. Der Patient scheint stark ermüdet zu sein. Um 5 Uhr Nachm. Temperatur gestiegen, Puls frequent, weich und schwach. Der Patient ist ganz bewusstlos. Vormittags um 1 Uhr (31. October) sind alle Erscheinungen verschlimmert; um 2 Uhr 20 Minuten Tod an Herzlähmung.

Fall VI. 45jähriger Unterhändler (des Baugeschäftes); Beginn der Erkrankung am 26. October; aufgenommen am 28. October; Tod am 31. October; der ganze Verlauf 6 Tage.

Anamnese: Am 26. October Unwohlsein, Frösteln und Fieber, darnach Anschwellung und Schmerz in der rechten Inguinal- und Cruralgegend.

Status praesens: Statur und Ernährung mässig; Puls klein, frequent, 120 Schläge; Temp. 39,2° C. Zunge trocken, weisslich belegt; Conj. bulbi bedeutend hyperämisch; heftiger Durst; Uebelkeit. Brust und beide Oberschenkelgegenden zeigen livide Flecken. Ileocoecal-Gurren, die Gegend etwas druckempfindlich. Rechte Inguinal- und Cruraldrüse angeschwollen. schmerzhaft.

Verlauf (29. October): Puls 115 Schläge; Temp. 38,2° C. Zunge weisslich belegt; unstillbarer Durst. Vorderarm cyanotisch. Sensorium benommen, Delirium von Zeit zu Zeit. Haut feucht. Rechte Inguinaldrüse bohnengross, heftiger Schmerz beim Druck derselben; auf der linken entsprechenden Seite einige erbsengrosse Drüsen fühlbar. Am 30. October Puls 120 Schläge, weich und schwach; bewusstlos, der Patient springt oft plötzlich auf. Um 5 Uhr Nachm. Temperatur gestiegen, Puls frequent, weich und schwach, sonstige Symptome verschlimmert. Am 31. October 2 Uhr Vorm. rollt sich der Patient auf dem Bett hin und her, grosse Angst; Puls fast nicht mehr fühlbar; um 2 Uhr 50 Min. Tod.

Fall VII. 27jähriger Maurer; Beginn der Erkrankung am 26. October; aufgenommen am 28. October; Tod am 3. November; der ganze Verlauf 9 Tage.

Anamnese: Am 26. October plötzliches Frösteln und Fieber, darnach sei an der rechten Inguinalgegend eine kleine schmerzhafte Anschwellung entstanden.

Status praesens: Körperbau und Ernährung mittelmässig. Sensorium benommen. Delirium. Conjunctiva bulbi hyperämisch; Zunge trocken, bräunlich-gelblich belegt. Puls klein, 120 Schläge. Blasendes Rasseln und rauhe Respirationsgeräusche überall an den Lungen hörbar. Temp. 41° C. Rechte Inguinaldrüse angeschwollen und schmerzhaft. Uebelkeit, diarrhoischer Stuhlgang.

Verlauf: Am 29. October Puls 100 Schläge, Temp. 39° C. Zunge trocken; Durst; sausendes Geräusch an der Brust. Der Patient hat Husten und Sputa (seit einigen Jahren vorhanden); Sensorium benommen. Rechte Inguinaldrüse kirschengross, die bedeckende Haut etwas geröthet, welche

heftigen Schmerz beim Druck hervorruft. 30. October: Alle Symptome wie gestern; Sensorium etwas klar; Temperatur etwas gesunken. 31. October: der Patient spricht vor sich hin, tobt und rast vor Unruhe, scheint Hallucinationen und auch Illusionen zu haben, zeigt äusserst matten Gesichtsausdruck. Die Anschwellung der rechten Inguinaldrüse, wie vorher, schmerzhaft, Röthung der darüberziehenden Haut zugenommen. Am 1. November Puls 100 Schläge, weich, klein. Mundschleimhaut trocken, Risse an der Zunge und Lippe. Sensorium etwas benommen. An der Lunge ist das Athmungsgeräusch schwach und hört man feuchtes Rasseln; Menge der Sputa vermehrt. 2. November Puls klein; Athemnoth. 3. November Puls 120 Schläge, weich, klein; Rasseln an beiden Lungen; Dyspnoe; Sensorium getrübt, heftige Unruhe. Unter immer steigender Athemnoth ist der Patient um 1 Uhr gestorben.

Fall VIII. 31jähriger Arbeiter; Beginn der Erkrankung am 27. October; aufgenommen am 29. October; Tod am 2. November; der ganze Verlauf 7 Tage.

Anamnese: Am 27. October Frösteln und Fieber, Uebelkeit und Erbrechen (erbrochene Masse gelblich und flüssig), Bauch- und Kopfschmerz, Schwindelgefühl. Sensorium trüb. Appetit verloren. Nachmittags soll er in der rechten Inguinalgegend eine schmerzhafte Anschwellung gefühlt haben.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Puls 96 Schläge, ziemlich voll, Respirationszahl 36. Der Patient hat qualvollen Gesichtsausdruck; Haut gelblich-bräunlich, Ausbruch von kaltem Schweiss; Spitzen der Extremitäten kühl. Schleimhaut des Pharynx und Conj. bulbi hyperämisch; Zunge weisslich belegt. Milz etwas angeschwollen; Bauchwand druckempfindlich. Die rechte Schenkeldrüse kleinhühnereigross, die bedeckende Haut geröthet, zeigt heftigen Schmerz. Temp. 39,2°C. Sonst klagt der Patient über Kopfschmerz, Schwere am Kopf, Schwindel, Uebelkeit und Erbrechen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und Bauchschmerz u. s. w.

Verlauf: Am 30. October Puls gross, aber weich, 100 Schläge, Herzklopfen; obere Grenze der Milz entspricht der VII. Rippe in der Mamillarlinie. Rechte Cruraldrüse kastaniengross, darüberliegende Haut geröthet; heftige Uebelkeit, Kopfschmerz und Schwindel, colossale Angst und Unruhe. Am 1. November Incision der noch harten Drüse (käsige Masse herausgekommen). 2. November: Verstopfung seit 5 Tagen. Seit der Incision scheint der Patient sich wohl zu fühlen; Appetitmangel, Herzklopfen u. s. w. bestehen fort. Puls weich und klein, unregelmässig, fast nicht zählbar. Verstopfung, Uebelkeit. Um 5 Uhr Nachm. Puls unregelmässig, klein, fast nicht fühlbar. Lethaler Ausgang um 5 Uhr 20 Min.

Fall IX. 41jähriger Mann, Geschäft unbekannt; Beginn der Erkrankung am 28. October; aufgenommen am 30. October; Tod am 31. October; der ganze Verlauf 4 Tage.

Anamnese: Von Geburt an ganz gesund; in seinem 20. Lebensjahre hatte er einen Bubo an der linken Inguinalgegend, welcher ohne Vereiterung geheilt ist; im 22. Lebensjahre eitrige Entzündung an der Wade. September vorigen Jahres (1895) hierhergefahren, im April und Mai dieses Jahres an Malaria gelitten, jedesmal nach 4—5 Tagen hergestellt. Am 28. October Nachm. habe er eine schmerzhafte Anschwellung in der linken Inguinalgegend, Nachts Frösteln und Fieber gehabt.

Status praesens: Mittlerer Körperbau, Ernährung schlecht, Haut blass. Puls 120 Schläge, ziemlich voll; Temp. 38° C. Sensorium benommen, von Zeit zu Zeit Krämpfe am Rücken. Zunge weisslich belegt; Appetit mangelhaft, Durst. Conj. bulbi hyperämisch. Bauchwand gespannt, vorgewölbt; Milz angeschwollen. Stuhlgang diarrhoisch, 2—3mal am Tage. In der linken Inguinalgegend ist eine kirschengrosse Anschwellung vorhanden, Haut darüber geröthet. Mittags heftige Krampfanfälle am ganzen Körper. Sensorium benommen; Bewegung der Zunge geschieht nicht nach dem Willen. 31. October Puls klein, fast nicht fühlbar; Athembeschwerde (Frequenz 50mal). Tod an Herzlähmung.

Fall X. 12jähriger Knabe, Sohn eines Zimmermanns; Beginn der Erkrankung am 28. October; aufgenommen am 31. October; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf 4 Tage.

Anamnese: Am 28. October 10 Uhr Nachm. plötzlich Erbrechen, Kopf- und Bauchschmerz, Unruhe, Appetitmangel. Seit 30. October Morgens Aufregung und Hin- und Herwälzen auf dem Bette.

Status praesens am 31. October um 11 Uhr Vorm.: Statur dem Alter entsprechend, Ernährung schlecht. Puls klein, frequent (140 Schläge): Temp. 38,2° C. Der Patient ist fast bewusstlos, hat qualvollen Gesichtsausdruck, Delirium, ist unruhig. Zunge schmutzig bräunlich belegt. Milz vergrössert (etwa bis zu einer Querfingerbreite unterhalb des Rippenbogens). Linke Inguinaldrüse etwa kleinfingerspitzengross, scheint druckempfindlich zu sein. Mittags nimmt Unruhe und Angst zu; Puls fast nicht fühlbar. Um 1 Uhr Nachm. Puls schlecht, starke Dyspnoe, durch Herzlähmung gestorben.

Fall XI. 29jähriger Zimmermann, aus der Riu-kiu-Insel (Okinawa-Insel); Beginn der Erkrankung am 28. October; aufgenommen am 31. October; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese (28. October): Plötzliche Steigerung der Temperatur ohne Schüttelfrost; qualvolles Gefühl in der Brust. Am 31. October Nachm. leichte Anschwellung in beiden Inguinalgegenden. Nach der Aussage des Patienten sei eine schmerzhafte Anschwellung in der Achselhöhle etwa 4—5 Stunden nachher entstanden, nachdem er mit dem Rasirmesser die Haut an der rechten Cubitalgegend vielmals incidirt hatte, wo sich eine Geschwulst entwickelt hatte. (Dieses sei ein Heilverfahren in der Riu-kiu-Insel.)

Status praesens: Grosse Statur, Ernährung vorzüglich, klagt über Herzklopfen. Puls unregelmässig, gross, aber weich, 95 Schläge; Herzdämpfung etwa eine Querfingerbreite nach rechts verbreitet. In beiden Inguinalgegenden erbsengrosse Drüsen fühlbar, welche aber schmerzlos sind. Dagegen ist die nussgrosse Anschwellung in der rechten Achselhöhle äusserst schmerzhaft. Zunge trocken, weisslich belegt, Durst. Stuhl und Harnentleerung wie gewöhnlich.

Verlauf (8 Uhr Nachm.): äusserst unruhig; Herzthätigkeit unregelmässig, Radialpuls nicht fühlbar, starke Dyspnoe. Um 10 Uhr Nachm. lethaler Ausgang.

Fall XII. 25jähriger Matratzenmacher; Beginn der Erkrankung am 29. October; aufgenommen am 30. October; Tod am 1. November; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese: Bald nach der Ankunft habe der Patient an Malaria gelitten (20. October). Am 29. October schmerzhafte Anschwellung der rechten Halsdrüse, bald darnach Frösteln und Fieber.

Status praesens (30. October): Körperbau und Ernährung mittelmässig. Puls weich, 110 Schläge. Gesicht geröthet, Conj. bulbi hyperämisch. Zunge weisslich belegt; Durst; Appetitlosigkeit. Bauchwand gespannt; Stuhl verstopft; Harnentleerung 2mal täglich, Harnfarbe bräunlich-gelb. In der linken Halsgegend drei kleinfingerspitzengrosse Anschwellungen fühlbar, welche druckempfindlich sind, die bedeckende Haut geröthet. Sensorium trüb.

Verlauf (31. October): Puls 134 Schläge, klein und weich; Respirationszahl 36. Lymphdrüse in der linken Halsgegend bis zu Hühnereigrösse angeschwollen, schmerzhaft, Haut darüber geröthet; auf der rechten Seite auch eine schmerzhafte, kastaniengross angeschwollene Drüse. Milz vergrössert. Sensorium benommen, klagt über Mattigkeit und qualvolles Gefühl, rollt sich hin und her auf dem Bett. Am 1. November hochgradige Athemnoth; Puls äusserst klein, fast nicht fühlbar; am Herz hört man blasendes Geräusch. Sensorium getrübt. — (An der Rückenseite des rechten Zeigefingers eine kleine Anschwellung, wie durch den Insectenstich entstanden.) — Am Gesicht viele kleine rothe Flecken, die durch Fingerdruck verblassen. Erschöpfungstod um 1 Uhr Nachm.

Fall XIII. 26 jähriger Tagelöhner; Beginn der Erkrankung am 31. October; aufgenommen am 2. November; Tod am 4. November; der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Seit etwa 10. October an Malaria gelitten, bald geheilt, aber darnach Oedem und Parästhesie an der unteren Extremität, auch der Gang etwas erschwert. Am 31. October plötzliches Frösteln und Fieber, Schmerz an den Extremitäten, dann soll eine schmerzhafte Anschwellung an der rechten Inguinalgegend bemerkt worden sein. — Vor

5 Tagen soll der Patient an der unteren Extremität „Moxen angezündet" haben (eine Volkstherapie gegen die Kakke-Lähmung des Beins), was daselbst eine noch jetzt mit schwarzen Borken bedeckte Brandwunde hinterlassen hat.

Status praesens: Körperbau und Ernährung vorzüglich; Gesicht und Conj. bulbi geröthet. Er klagt über Kopfschmerz, Herzklopfen, qualvolle Angst an der Brust und Ohrensausen. Zunge trocken, schwarzbräunlich belegt; Durst heftig. Puls rhythmisch, voll, aber frequent (132 Schläge); Temp. 40,2° C.; systolisches Geräusch am Herzen, II. Pulmonalton accentuirt. Oedem und leichtgradige Parästhesie am Bein. Lymphdrüse in der rechten Inguinalgegend schmerzhaft angeschwollen.

Verlauf (3. November): Rechts zwei Querfinger breit oberhalb des Poupart'schen Bandes findet man eine gleichmässige Anschwellung, wo der Patient Hitzegefühl hat, Röthung aber fehlt; Brechneigung und Erbrechen (heute Morgen soll eine Ascaris mit erbrochen worden sein). Puls gross, aber nicht voll, manchmal dikrotisch; am Herzen überall blasendes Geräusch hörbar (4. November). — Gestern Abend heftige Unruhe vor der Angst; — Herzklopfen, Herztöne unrein, Puls klein, frequent, fast unzählbar. An den Fingern beider Hände sowohl motorische wie sensible Lähmung, auch die Sensibilität der ödematös angeschwollenen, unteren Extremität im Allgemeinen und auch die des Bauches abgestumpft, ebenso die Umgebung des Mundes und der Augen etwas parästhetisch; Patellarsehnenreflex verschwunden. Seit ein Paar Tagen Verstopfung; Harnentleerung stark vermindert. Um 1 Uhr 15 Min. Tod durch Herzlähmung.

Fall XIV. 27jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 1. November; aufgenommen am 3. November; Tod am 4. November; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese (1. November): Plötzlicher Schüttelfrost mit folgendem Fieber. Gleichzeitig soll der Patient ein kleines Bläschen an der rechten Inguinalgegend bemerkt haben, welches während eines Tages sich schnell vergrösserte; auch die Umgebung desselben soll sich indurirt haben.

Status praesens: Körperbau gut, ebenso die Ernährung; Zunge weisslich belegt, trocken. Puls voll, 100 Schläge; am Herzen hört man systolisches Geräusch. Milz leicht angeschwollen. In der rechten Inguinalgegend eine druckempfindliche, etwa über eine Mark grosse, indurirte Stelle mit einer centralen, schwarz-bräunlichen Borke. Brechneigung: Verstopfung; Urinentleerung wie gewöhnlich; Durst heftig; Appetitverlust.

Verlauf (4. November): Um 7 Uhr starke Dyspnoe; vorn an der Brust, auch hinten hört man Rasseln. Puls irregulär, weich; Herztöne unrein. Induration an der rechten Inguinalgegend breiter geworden; an der linken Inguinalgegend eine erbsengrosse Anschwellung fühlbar, welche äusserst

heftigen Schmerz hervorruft. Um 7 Uhr Nachmittags Sensorium klar, der Patient klagt über qualvolle Angst an der Brust; kurzes Ex-, verlängertes Inspirium, klein- und grossblasiges Rasseln an der Brust, welche einen tympanitisch gedämpften Percussionsschall zeigt. Puls klein und frequent; Herztöne unrein; Halsgegend stark cyanotisch. Der Patient macht krampfhafte Athembewegungen; klonische Krämpfe an den linken Intercostalmuskeln. Um 8 Uhr lethal geendet.

Fall XV. 53jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 4. November; aufgenommen am selben Tage; Tod am 6. November; der ganze Verlauf: 3 Tage.

Anamnese: unklar, bei der Aufnahme war der Patient bewusstlos.

Status praesens: Von vorzüglicher Ernährung und dem besten Körperbau. Bewusstsein ganz getrübt. Puls 120 Schläge, kraftlos, klein; Respirationsfrequenz: 36. Zunge weisslich belegt. Herztöne rein. Leberdämpfnng wie gewöhnlich, Milzdämpfung nicht deutlich anzugeben. Linke Schenkeldrüse erbsengross, darüberliegende Haut geröthet. Temp. 39,4° C.

Verlauf (5. November): Seit gestern Abend hat der Patient Angst und Unruhe, rollt sich hin und her auf dem Bett. Puls klein, unregelmässig, fast unzählbar; Herztöne unrein. Klonische Krämpfe an den Extremitäten, der Patient greift in die Luft, reibt an dem Bett. Um 10 Uhr Nachm. Puls äusserst klein, Herztöne fast nicht hörbar; klonische Krämpfe an den Extremitäten, Hin- und Herwälzen auf dem Bett. Dabei ist das Bewusstsein etwas hergestellt. Um 4 Uhr 30 Min. Vorm. am 6. November Tod.

Fall XVI. 26jähriger Drucker; Beginn der Erkrankung am 14. November; aufgenommen am 17. November; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese: Am 14. November ist die Körpertemp. auf 38° C. gestiegen, Puls 77 Schläge; Appetit mangelhaft. 16. November: Cruraldrüse (links) zu Kirschengrösse angeschwollen. Um 8 Uhr Vorm. am 17. November plötzlich hohes Fieber (Temp. 40,2° C.); Puls 120 Schläge; leichte Hirnsymptome. Anschwellung der linken Cruraldrüse hühnereigross geworden. (Nach der Notiz des behandelnden Arztes.)

Status praesens: Mittlere Statur, Ernährung schlecht, Gesichtsausdruck angstvoll, Augapfel nach aufwärts verdreht. Lippen cyanotisch, am Hals und an der Brust bläulich-röthliche Flecken, Handrücken auch cyanotisch, kalt anzufühlen, ebenso die untere Extremität und Hinterbackengegend. An der lateralen Seite des linken Fussrückens befindet sich eine rundliche perforirende Wunde mit unregelmässigem Rande, welcher mit Borken bedeckt ist. Linke Cruraldrüse fast bis zu Hühnereigrösse angeschwollen. Dicht oberhalb davon einige kleinfingerspitzengrosse Drüsen deutlich fühlbar. Sensorium trüb, Antwort unklar, Deliriren von Zeit zu Zeit. Um 1 Uhr Nachm. Tod.

Fall XVII. 25jähriger Erdarbeiter; Beginn der Erkrankung am 13. November; aufgenommen am 14. November; Tod am 16. November; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese nicht klar.

Status praesens: Von gutem Ernährungszustand und Körperbau. Bewusstsein trüb, der Patient rast und tobt. Haut trocken, heiss, nur die Enden der Extremitäten kalt. Vorn an der Brust erythemartige Flecken. Conj. bulbi und Schleimhaut des Pharynx geröthet; Zunge weisslich belegt, heftiger Durst. Radialpuls nicht fühlbar, an der A. brachialis ist der Puls weich und klein, schnell, 140 Schläge; Respirationszahl 40, seichtes Athmen; zweiter Ton an der Herzspitze erhöht und stark; Athmungsgeräusch rauh. Milz angeschwollen, reicht etwa zweiquerfingerbreit unterhalb des Rippenbogens. Linke Axillardrüse ungefähr hühnereigross, zeigt äusserst heftigen Schmerz; Temp. 40,2° C. An dem Zeigefinger der linken Hand bemerkt man eine borkenbedeckte, kleine Wunde.

Verlauf: 14. November Nachts starke Aufregung, heftige Unruhe, rollt sich auf dem Bett hin und her. 15. November: Sensorium etwas geklärt, Benehmen ruhiger, der Patient kann etwas auf die ärztliche Frage antworten. Herzdämpfung und Herzton fast wie gewöhnlich. Vorn an der Brust und an der inneren Seite der oberen Extremität 5—6 kleine roseolaartige Flecken. Schmerz der angeschwollenen linken Axillardrüse äusserst heftig. Starker Durst. 16. November: Temp. 39,2° C., Puls weich, 104 Schläge; Dyspnoe; Gesicht und peripherische Enden der Extremitäten cyanotisch. Von Zeit zu Zeit furibundes Delirium, klagt über Benebeltsein des Gesichtsfeldes. Drüsenschmerz wie vorher. Seit gestern verstopft, kein Erbrechen. Tod um 4 Uhr Nachm.

Fall XVIII. 42jähriger Handelsdiener; Beginn der Erkrankung am 28. November; aufgenommen am 29. November; Tod am 2. December; der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Seit der Ankunft in Formosa im Monat Juni 1896 sei der Patient ganz gesund gewesen. Am 28. November sei eine schmerzhafte Anschwellung von Daumenspitzengrösse an der rechten Achselhöhle bemerkt worden, dazu Kopfschmerz, Druckgefühl am Kopf. Nachmittags Unwohlsein, Frösteln und Fieber, Nausea, alles erbrochen, was aufgenommen wird, kein Appetit.

Status praesens (29. November): Ein mittelgrosser Mann, Ernährung mässig. Conj. bulbi leicht hyperämisch. Haut trocken und heiss. Die bräunlich-gelblich belegte Zunge zittert etwas. Radialpuls kräftig und voll, 90 Schläge. Der erste Herzton unrein, die Herzdämpfung rechts in der Mittellinie des Sternums. Milz etwas fühlbar. In der rechten Achselhöhle ist eine mandelgross angeschwollene Drüse constatirt, verschieblich unter der Haut. Die letztere etwas geröthet, wärmer als die anderen Stellen. Der Patient klagt über Drüsen-, Lenden- und Kopfschmerz, auch Schwere am Kopf.

Verlauf: 29. November Nachm. Puls voll, 90 Schläge. Heftiger Durst; Uebelkeit; Drüsen- und Lendenschmerz. Temp. 39° C. 30. November Puls voll, 82 Schläge. Seit gestern Abend gallig gefärbte Flüssigkeit 3 mal erbrochen; bis heute Morgen 3 malige, diarrhoische Stuhlgänge. Kopfschmerz wie gestern, Lendenschmerz etwas nachgelassen. Resistenz der angeschwollenen Axillardrüse und Röthung der bedeckenden Haut etwas zugenommen, aber der Schmerz etwas vermindert; kein ruhiger Nachtschlaf; Sensorium klar. 1. December Drüsenschmerz geringer als gestern, Grenze der angeschwollenen Drüse undeutlich. Temp. 38,2° C. 2. December Temp. 38,7° C., Puls 106 Schläge; gestern Abend nicht ruhig geschlafen; Lendenschmerz ganz verschwunden. Angeschwollene Drüse schwer unter der Haut zu verschieben, aber der Schmerz allmählich gelinder geworden. Der Patient klagt über Gedächtnissschwäche und heftiges Ohrensausen. Uebelkeit nicht mehr vorhanden. Nachm. desselben Tages: Temp. allmählich bis auf 39,5° C. gestiegen; Delirium von Zeit zu Zeit, was am Abend heftiger geworden ist, starke Aufregung, rohes Benehmen. Um Mitternacht ist der Patient während der Abwesenheit des Wärters vom Krankenbette gesprungen und nach etwa 10 Schritten umgefallen. Da war der Puls nicht mehr fühlbar und die Herzaction sistirt. Einige Male krampfhaftes Athmen und lethaler Ausgang.

Fall XIX (Sectionsfall I). 22 jähriger Handelsdiener; Beginn der Erkrankung am 30. November; aufgenommen am 2. December; Tod am 8. December um 1 Uhr Vorm.; der ganze Verlauf: 8 Tage.

Anamnese: Ende November soll der Patient sich erkältet und am 30. November Katarrh der Nasenschleimhaut gehabt haben, Unwohlsein des Körpers gefühlt. Um 2 Uhr Vorm. am 1. December soll der Patient während des Geschäftes ausserhalb des Hauses Hitze am ganzen Körper und starke Müdigkeit gefühlt haben. Appetit dabei noch wie gewöhnlich. Um 9 Uhr Vorm. am 2. December starkes Frostgefühl, Kopf- und Lendenschmerz. — Gestern Abend soll der Patient in der rechten Leistengegend leichten Schmerz empfunden und beim Betasten der genannten Gegend auch eine leichte Anschwellung bemerkt haben. —

Status praesens: Körperbau mittelmässig, Ernährung gut; Gesicht etwas geröthet; Conj. bulbi hyperämisch; Pulsation an der Halsarterie. Zunge leicht angeschwollen, mit dünnem, weisslichem Belag versehen. An der linken Inguinalgegend unterhalb des Poupart'schen Bandes eine schräg gestellte, gleichmässige Anschwellung, keine Röthung der bedeckenden Haut, welche aber heiss anzufühlen ist, eine kleinfingerspitzengrosse Drüse unter der Haut noch verschieblich; auch eine erbsengrosse Drüse ungefähr in der Mitte der Leistengegend verschieblich, nicht schmerzhaft. — An der Volarseite des rechten Kleinfingers sieht man eine kleine Wunde. — Subjective Symptome sind: heftiger Kopf- und Lendenschmerz, Mattigkeit, Appetitverlust, Durst, Stuhlverstopfung. Harnentleerung wie gewöhnlich.

Verlauf (2. December): Um 5 Uhr Nachm. Temp. 40° C.; Puls 12[illegible] Schläge, voll und schnell; Herztöne unrein, aber keine Abweichung in der Dämpfungsgrenze. 3. December: Um 9 Uhr Vorm. Kopf- und Lendenschmerz bestehen noch. Die Anschwellung an der linken Inguinalgegend hat zugenommen; diese etwa kindshandtellergrosse Stelle ist stark ödematös, spontaner Schmerz dabei nicht heftig. Temp. bleibt seit gestern Abend auf 40° C., heute Morgen 40,5° C. Verstopfung; grosser Durst; Hin- und und Herrollen auf dem Bette (vor Unruhe). Puls 122 Schläge, gross, weich; Herzton unrein. 4. December: Puls klein, aber mehr voll, zweiter Ton an beiden Kammern accentuirt; Respirationsgeräusch rein; Temp. 39,9° C. Leber und Milz angeschwollen, welche letztere erst bei tiefer Inspiration fühlbar ist. Sensorium etwas benommen, doch klagt der Patient noch über Kopf- und Lendenschmerz, sowie Mattigkeit des Körpers. Drüsenschwellung zugenommen, ruft heftigen Schmerz hervor, nicht mehr verschiebbar unter der Haut. 5. December: Puls 108 Schläge, klein, voll Milzgegend äusserst empfindlich, Lendenschmerz heftig, Drüsenschwellung wird immer stärker, der Patient klagt über Schmerz am Halse; Delirium in der Nacht. 6. December: Heute Morgen ruhig; Temp. 39° C. Druckschmerz an der Milzgegend und an der angeschwollenen Drüse, wie vorher. Lenden- und Halsschmerz erleichtert. Um 11 Uhr Temp. 39,3° C., Puls klein und frequent, der Patient ist aufgeregt, delirirt und spricht Unsinniges. Um Mittag Temp. 38,8° C. Der Patient steht plötzlich auf und will hinausspringen, trotz des Verbotes der Umgebung. Bis um 5 Uhr Nachm. bleibt die Temp. auf der Höhe von etwa 39,5° C. Enden der Extremitäten kalt: Puls klein und frequent, Herzton kaum hörbar; starke Aufregung (er tobt), Auge glänzt, die Pupille etwas dilatirt. Zunge trocken, schwach bräunlich belegt; er widersetzt sich mit Kräften gegen den Befehl des Arztes (der Patient befindet sich in maniakalischem Zustande). Um 9½ Uhr etwas ruhiger geworden (Klystir von Chloralhydrat) und Frühmorgens etwas geschlafen, doch noch fortwährendes Delirium. 7. December: Um 8 Uhr Vorm. Füsse kalt, aber Hände heiss anzufühlen; Temp. 40,4° C.; Puls klein, frequent, fast unzählbar. Respirationszahl 36, Exspirium verkürzt, Inspirium verlängert, starkes Herzklopfen, Herztöne rein. Zunge schmutzig bräunlich belegt; Augenlider verklebt. Der Patient ist noch aufgeregt, aber viel ruhiger, als gestern Abend. Die kindshandtellergrosse Anschwellung der linken Inguinalgegend zeigt Röthung und Hitze der bedeckenden Haut, und ist äusserst schmerzhaft. Der Patient delirirt noch fort. Um 10 Uhr Nachts sehr ruhig geworden, dabei aber Hände und Füsse kalt. An der A. radialis nicht mehr, an der A. brachialis noch ganz feiner, irregulärer Puls fühlbar, fast 160 Schläge; Herztöne sehr schwach; Dyspnoe (Frequenz der Athmung 64); Pupillenreaction verschwunden; von Zeit zu Zeit Delirium. Lethaler Ausgang um 1 Uhr 10 Min. Vorm. (8. December).

Das sind meistens schwere Fälle von Pestkranken, welche vor unserer Ankunft in Tai-pei-fu einen tödtlichen Verlauf ge-

nommen hatten; die Krankengeschichten verdanke ich Herrn S. Sawada, dem damaligen dirigirenden Arzt des I. Pestkrankenhauses. Die folgenden Fälle sind dagegen von mir selber mitbeobachtete Kranke im I. Pestspital, und zwar sind Fall XXXII und XXXIII nach meiner Ankunft, die sonstigen schon vorher aufgenommen.

Fall XX. 35jähriger Briefträger; Beginn der Erkrankung am 22. December; aufgenommen am 27. October.

Anamnese: Von der Geburt an kerngesund, bis jetzt keine schwere Krankheit erlitten; Januar dieses Jahres (1896) hierhergefahren. Vorm. am 22. October Unwohlsein, Mattigkeit der Extremitäten, darnach Fieber ohne Schüttelfrost.

Status praesens: Körperbau und Ernährung vorzüglich, die Haut ikterisch gefärbt. Conj. bulbi etwas hyperämisch. Zunge trocken, weisslich belegt; klagt über Mangel an Appetit, Durst und Mattigkeit; Puls 82 Schläge, Temp. 38,2° C. Milz etwas angeschwollen. Lymphdrüsen in der rechten Inguinalgegend sind angeschwollen, schmerzhaft, die Haut darüber geröthet. Stuhl verstopft, Harn bräunlich gefärbt.

Verlauf (29. October): Stuhl einmal; Schmerz in der Inguinalgegend etwas vermindert, Spannung der Haut über der angeschwollenen Drüse etwas nachgelassen. Puls 90 Schläge, kräftig; Temp. 38° C. 1. November: Puls voll, 68 Schläge; Appetit etwas zugenommen; weicher Stuhlgang; die geschwollene Drüse ist weich anzufühlen. 4. November: Temp. 38,1° C.; Puls 72 Schläge. Der Patient fühlt noch Schwere am Kopf. Die angeschwollene rechte Inguinalgegend zeigt Fluctuation, wird incidirt. 5. November: Temp. 36,7° C., Puls 84 Schläge. Appetit immer zugenommen. Der Patient hat inzwischen nur Bauchschmerz und Diarrhoe. 16. November: Alle Symptome besser, die Entwickelung der Granulation an der Incisionswunde gut. 27. November: an beiden Fussgelenken und auch an dem rechten Kniegelenk Schmerz, ferner Lendenschmerz. 1. December: Schmerz an den Fussgelenken nachgelassen, dagegen an dem Kniegelenk heftiger geworden; Temp. 37,9° C.; Puls 90 Schläge, etwas weich. 3. December: Am rechten Kniegelenk bleibt noch ein Gefühl wie bei starker Ermüdung zurück, auch an den Fussgelenken soll noch dumpfer Schmerz gefühlt werden. 7. December: Die linke Kniegelenkgegend leicht angeschwollen und schmerzhaft; die Temp. auf 39,6° C. gestiegen (nachher bis 40,2° C.). 8. December: Heute Morgen Temp. etwas gesunken (38,7° C.), Puls 84 Schläge, Gelenkschmerz bedeutend milder geworden. Vom 11.—14. December Nachm. leichte Temperatursteigerung (um 38° C.) von remittirendem Typus beobachtet. Seit dem 14. December Temp. zur Norm zurückgeführt; Gelenkschmerz nur noch beim Aufstehen oder beim Strecken gefühlt. Am 23. December kann der Patient die Beine noch nicht vollständig ausstrecken.

Fall XXI. 29jähriger Händler; Beginn der Erkrankung am 22. October: aufgenommen am 1. November.

Anamnese: Der Patient soll einige Tage vor der Erkrankung viele Besuche gemacht haben. Am 22. October Morgens Frösteln und Fieber, fast gleichzeitig in der rechten Inguinalgegend schmerzhafte Anschwellung, auch Kopfschmerz, Schwere am Kopf. Am nächsten Morgen ist die Temperatur etwas gesunken, aber am Abend wieder gesteigert. Seit dem 24. October sei die Temperatur abgefallen, aber der Patient hat noch Schmerz und Schwere am Kopf, manchmal auch Schwindelgefühl. Die Drüsenschwellung besteht fort.

Status praesens: Von mittelgrosser Statur, Ernährung mässig: Haut schmutzig gelblich-bräunlich, blass. Puls 100 Schläge, voll. Zunge weisslich belegt. Zwei Lymphdrüsen in der rechten Inguinalgegend angeschwollen, hühnereigross, druckempfindlich, die bedeckende Haut geröthet, heiss. Temp. 38,4° C. Der Patient klagt über Schwere und Schmerz am Kopf, auch über Schwindelgefühl. Appetit dabei fast wie gewöhnlich, Stuhlgang täglich 1 mal; Harnentleerung auch wie gewöhnlich.

Verlauf (4. November): Die untere der beiden angeschwollenen Drüsen zeigt Fluctuation, Schmerz nachgelassen, es wird incidirt (6. November). 9. November Incisionswunde rein, aber die Entwickelung der Granulation sehr langsam. 19. November: die Incisionswunde der unteren und die der inzwischen auch geöffneten oberen Inguinaldrüse sieht gut aus, nur die Umgebung der grösseren ist noch indurirt und ödematös angeschwollen. 12. December Wundfläche mit wenig Eiter belegt, zeigt geringen Schmerz. 14. December: heute Morgen plötzlich Schüttelfrost; Haut heiss; Puls 108 Schläge; Temp. 38,5° C.; Palpitation. 15. December Temperatur zur Norm zurückgekehrt. 17. December Nachm. leichte Temperatursteigerung seit gestern. Hitzegefühl an der Incisionswunde. Die letztere ist erweitert worden. 18. December: gestern Abend leichtes Frösteln. 21. December: um 9 Uhr gestern Abend leichtes Frösteln.

Fall XXII. 26jähriger Briefträger; Beginn der Erkrankung am 23. October; aufgenommen am 27. October.

Anamnese: Von Geburt an gesund. Vor der Erkrankung sei der Patient nach der Umgegend von Tai-pei-fu gereist, auf der Rückkehr durchnässt worden, und soll sich erkältet haben. Am 23. October Unwohlsein, Frösteln und Fieber, — vorher soll an der linken Knöchelgegend eine Pustel entstanden sein, — fast gleichzeitig schmerzhafte Anschwellung in der linken Inguinalgegend. (Ein Arzt, der ihn zuerst untersucht hat, soll ihm gesagt haben: „hast du angefangen, mit den öffentlichen Mädchen umzugehen?“).

Status praesens: Mittelgrosser Mann, Ernährung mässig. Temp. 38° C.; Puls 88 Schläge. Zunge trocken, weisslich belegt, leichte Uebelkeit und Durst. Bauchwand gespannt. Linke Inguinaldrüse bedeutend angeschwollen, die Haut darüber geröthet.

Verlauf (29. October): Puls 74 Schläge; Temp. 37,8° C. Alle Symptome besser. 30. October: Gestern Abend hat der Patient Mattigkeit gefühlt, nicht ruhig geschlafen; heute Morgen: Puls 68 Schläge, voll; Schwellung der Drüse etwas abgenommen, Durst vermindert. 1. November: Puls 64 Schläge; Temp. normal; Wohlbefinden. 3. November: Angeschwollene Drüse zeigt Fluctuation, Schmerz nachgelassen, incidirt (5. November). 17. November: An der Incisionswunde starkes Jucken. Seitdem sind alle Symptome fast verschwunden, nur die Wunde noch nicht geheilt.

Fall XXIII: 33jähriger Zahnarzt; Beginn der Erkrankung am 24. October; aufgenommen am 26. October.

Anamnese: Am 24. October plötzlicher Schüttelfrost mit folgendem Fieber; am 26. October schmerzhafte Anschwellung in der rechten Inguinalgegend.

Status praesens: Mittelgrosser Mann, Ernährung mässig. In der rechten Inguinalgegend fühlt man eine knollig angeschwollene Drüse, welche heftigen Schmerz hervorruft. Zunge schmutzig weisslich belegt, trocken. Der Patient hat Uebelkeit und Erbrechen; Appetit verloren; Stuhl und Harnentleerung wie gewöhnlich. Keine Hirnsymptome.

Verlauf (29. October): Milz etwas vergrössert. Rechte Cruraldrüse nussgross, äusserst schmerzhaft, ebenso pflaumenkerngross angeschwollene Inguinaldrüse. Der Patient klagt über Kopfschmerz, Schwindel, Uebelkeit, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. 30. October: Puls 120 Schläge, Temp. 40,5° C.; starker Durst; Drüsenschmerz etwas gelinder geworden. 31. October: Exstirpation der angeschwollenen Drüse. 5. November, um 2 Uhr, Vorm.: Temp. 38° C., Angst und Unruhe, Dyspnoe, Spannungsgefühl und Schmerz am Halse. 6. November: Hals noch rigid, Drehen des Halses noch sehr schwierig, Halsgegend druckempfindlich; Herzgrube zeigt beim Betasten dumpfen Schmerz. Die untere Grenze der Milz erreicht den Rand des Rippenbogens. 7. November: Kopf und Schultergegend seit gestern Abend schmerzhaft, die letztere zeigt Spannungsgefühl; wegen der Angst die ganze Nacht nicht geschlafen. Der Patient klagt über heftigen Schmerz an einer handtellergrossen Stelle rechts vorn an der Brust und zwar unterhalb der rechten Mamma, etwas links von der Mammillarlinie. 9. November: Am rechten Rande des Brustbeins, entsprechend der V. und VI. Rippe, findet man eine auf Druck äusserst schmerzhafte Stelle. 10. November: Die Stelle am rechten Rande des Brustbeins, welche so schmerzhaft ist, dass der Patient bei ihrem Betasten am ganzen Körper zuckt, hat sich bis auf die VII. Rippe verbreitert. 13. November: Gestern Nachm. Temp. 38,8° C. Rechts vorn an der Brust, abwärts von dem III. Intercostalraum, gleichmässige Anschwellung, etwas geröthet, druckempfindlich. 14. November: Entsprechend dem Knorpelansatz der V. Rippe rechts zeigt die Anschwellung Pseudofluctuation. 15. November: Seit gestern auch am Knorpelansatz der VII. Rippe links Schmerz. Oberhalb der früheren Incisionswunde (31. October) in der rechten Inguinalgegend ist eine neue Anschwellung entstanden, die Haut darüber

geröthet. Während der Zeit vom 18. bis 22. November wird hektisches Fieber beobachtet (höchste Temp. 39,5° C.). 24. November: An der Regio hypogastrica, und zwar der rechten Fossa iliaca entsprechend, Schmerz. 26. November: Die zwischen dem III. und VII. Rippenknorpel rechts ausgedehnte handtellergrosse Anschwellung zeigt wieder äusserst heftigen Schmerz. 28. November: Incision der zu oberst liegenden Drüse der rechten Inguinalgegend. 3. December: Bei der Incision der angeschwollenen Stelle zwischen der III. und VII. Rippe rechts vorn, wo man deutliche Fluctuation wahrnahm, hat sich ergeben, dass zwischen dem stark verdickten Periost und dem rauh anzufühlenden Knochen eitrige Masse angehäuft war. Nachts Dyspnoe. 14. December: Wenn der Patient die linke Seitenlage einnimmt, will er ausstrahlenden Schmerz an der linken Brust empfinden. Seitdem wurden alle Symptome erleichtert; am 22.—23. December konnte der Patient schon aufstehen und etwas gehen.

Fall XXIV: 36jähriger Beamter; Beginn der Erkrankung: 26. October; aufgenommen am 28. October.

Anamnese: Im Juli vorigen Jahres (1895) hiehergefahren, einmal nach Japan zurück, im Mai d. J. wieder hier. Am 28. October Unwohlsein, leichtes Fieber, nachher schmerzhafte Anschwellung in der linken Inguinalgegend.

Status praesens. 28. October: Von mittelgrosser Statur, Ernährung mässig. Puls voll, regelmässig, 120 Schläge; Temp. 40° C. Zunge trocken, weisslich belegt. Conj. bulbi hyperämisch. Linke Inguinaldrüse angeschwollen, schmerzhaft, die Haut darüber geröthet. Diarrhoe (4 mal), Appetitmangel, Uebelkeit, Kopfschmerz, Schmerz der angeschwollenen Drüse und Mattigkeit bilden die subjectiven Symptome. Nachm. Puls 115 Schläge; Temp. 40,2° C.

Verlauf (29. October): Puls 86 Schläge, von Zeit zu Zeit aussetzend; Temp. 37,9° C.; einmal erbrochen; Drüsenschmerz etwas milder geworden. 30. October: Puls 90 Schläge, Temp. 40,6° C., Harnentleerung zweimal; zweimalige diarrhoische Stuhlgänge. Der Patient befindet sich in soporösem Zustande. 31. October: Temp. 37,8° C., Puls 98 Schläge, Zunge trocken, weisslich belegt, zeigt Risse. Nachm. ist die Temp. auf 40,2° C. gestiegen. 1. November: Puls 100 Schläge, Temp. 38,8° C. 2. November: Drüsenschmerz heftig, Temp. 38,3° C. 4. November: Temp. 37,5° C., Puls 84 Schläge: Drüsenschwellung hat zugenommen, Schmerz nicht beständig. 5. November: Temp. 38,4° C., Puls 80 Schläge; die geschwollene Inguinaldrüse zeigt etwas Fluctuation. Appetit vermehrt, der Patient fühlt sich wohl. 7. November: Temp. 37,2° C., Puls 96 Schläge, Nachtschweiss seit vorgestern Abend. 8. November: Linke Cruraldrüse etwas angeschwollen, sehr empfindlich, Puls 80 Schläge, Temp. 37,6° C. 12. December: Zustand der Incisionswunde gut.

Fall XXV. 34jähriger Handelsdiener; Beginn der Erkrankung am 26. October; aufgenommen am 31. October.

Anamnese: Im 15.—16. Lebensjahr soll der Patient einen Bubo in der rechten Inguinalgegend gehabt haben. Am 26. October Nachts plötzlich Schüttelfrost mit Fieber. Am folgenden Tage ist die Temperatur noch nicht gesunken, am 28. October ist sie etwas niedriger, aber am Abend ist sie wieder gestiegen. 30. October: Angstgefühl und Unruhe. Nach der Mittheilung der Umgebung soll der Patient seit gestern Abend delirirt haben.

Status praesens: Körperbau und Ernährung schlecht, Haut bräunlich-gelblich und feucht. Zunge weisslich belegt. Conj. bulbi geröthet. Am linken Kieferwinkel bemerkt man Röthung und Schwellung der Haut, durch welche man geschwollene Drüsen abtasten kann. Respirationsgeräusch im Allgemeinen rauh; Herztöne normal. In der rechten Inguinalgegend eine 5 Sen-Nickelmünze-gross geschwollene Drüse, etwas druckempfindlich. Subjective Klage besteht in Durst, Trockenheit des Mundes, Mattigkeit, Verstopfung. Sensorium klar, Harnentleerung wie gewöhnlich.

Verlauf (1. November): Starkes Schwitzen, Appetit fast wie gewöhnlich. Die Drüsenschwellung in der rechten Inguinalgegend besteht fort, ist aber nicht schmerzhaft. Puls voll, kräftig, Temp. 39° C. 2. November: Heute Morgen 3 mal diarrhoische Stuhlgänge 3. November: Puls klein, aber voll, Herzton unrein, Schwitzen, schlechter Schlaf. 5. November: Puls voll, Temp. 37° C.; schmerzhafte Anschwellung der Halsdrüsen besteht fort. Vorn an der Brust hört man beiderseits Rasseln. 6. November: Herzton schwach, aber rein, Dämpfungsgrenze normal. An der Halsdrüse (links) fühlt der Patient noch dumpfen Schmerz. Stuhlgang wie gewöhnlich. Temp. 37° C. 10. November: Der vom Hals gegen die Schultergegend ausstrahlende Schmerz wird noch empfunden. 15. November: Eine hinten gelegene Halsdrüse schmerzlos, zeigt Fluctuation, eine vorn und etwas abwärts gelegene ist schmerzhaft, die Haut darüber geröthet, — letztere Drüse zeigt am nächsten Tage gleichfalls Fluctuation .18. November: Die hinten gelegene Halsdrüse wird incidirt und Eiter entleert. 19. November: Halsschmerz bedeutend nachgelassen. 30. November: Vorn an der Incisionswunde Schmerz; gestern Abend nicht ruhig geschlafen; Temp. 38,9°C.; Mattigkeit an den Extremitäten; Appetit vermindert. 1. December: Schmerz in der Gegend des Warzenfortsatzes besteht noch. 5. December: Durch die Incision der genannten Stelle ist eine grosse Menge eitriger Flüssigkeit entleert. 9. December: Eitriger Ausfluss stark vermindert; Appetit, Stuhlgang u. s. w. wie gewöhnlich.

Fall XXVI. 20jähriger Amtsdiener, Beginn der Erkrankung am 27. October; aufgenommen am 29. October.

Anamnese: 27. October Morgens heftiger Kopfschmerz und Schwindelgefühl; darnach hohes Fieber, Erbrechen flüssiger Massen; Diarrhoe; Appetitverlust; Mattigkeit; Sensorium benommen.

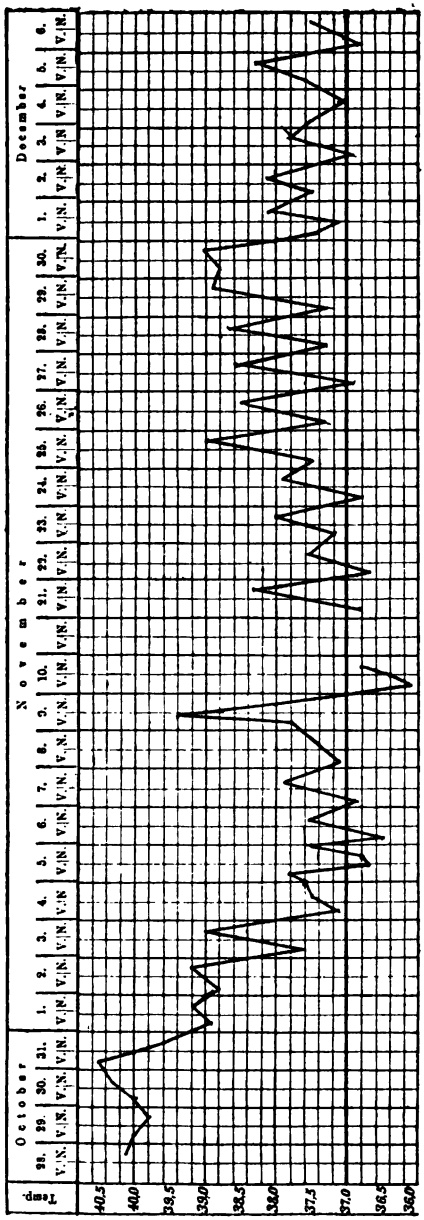
Status praesens: Von mittelgrosser Statur, Ernährung mässig. Puls 100 Schläge, etwas weich. Zunge gelblich-bräunlich belegt, trocken; Conj.

bulbi und Pharynxschleimhaut geröthet. Ein Theil der Bauchwand druckempfindlich. In der rechten Leistengegend einige bohnengrosse Anschwellungen, in der linken zwei eben so grosse, welche alle nicht schmerzhaft sind. Temp. 41° C.

Verlauf (30. October): Puls weich, gross, unregelmässig, 108 Schläge. Zwei Exemplare von Ascaris erbrochen. An der rechten Achselhöhle auch eine erbsengross angeschwollene Drüse bemerkt. 31. October: Diarrhoe. 1. November Vorm.: Puls weich, 100 Schläge, Mundschleimhaut trocken. Zunge zeigt Risse, Magengegend empfindlich, Milz am Rippenbogen kaum fühlbar. 2. November: Puls dikrotisch, weich, der Patient spricht von Zeit zu Zeit Unsinniges; Uebelkeit besteht noch; Temp. 39,5° C. 3. November: Puls 104 Schläge, weich, Temp. 38,9° C., die angeschwollene Lymphdrüse ist schmerzhaft geworden. 4. November: Puls weich, 134 Schläge, Temp. 38,9° C. Die Drüsenschwellung ruft äusserst heftigen Schmerz hervor. 5. November: Puls nicht voll, gross, weich, 120 Schläge, dikrotisch; Respirationsgeräusch rauh, ab und zu Husten; Temp. 38,7° C. 6. November: Puls weich, klein, unzählbar; an der Beuge- und Streckseite beider Unterschenkel und an der rechten Cubitalgegend sind kleine Pusteln entstanden. 7. November: Puls weich, klein, 120 Schläge; Temp. 38,6° C.; beide Inguinaldrüsen knollig angeschwollen, schmerzhaft; der Patient klagt über starken Durst, befindet sich in hoher Angst. 8. November: Puls dikrotisch, weich, gross, 102 Schläge, Temp. 38,5° C.; Respirationszahl 46; Respirationsgeräusch rauh. Durst, Uebelkeit und Erbrechen. Die geschwollene rechte Inguinaldrüse ist nicht weiter vergrössert, aber äusserst schmerzhaft. 9. November: Temp. 38,4° C.; Puls 114 Schläge, weich. Mundschleimhaut trocken, unstillbarer Durst; Gurren im Bauch. Der linken Fossa iliaca entsprechend heftiger Schmerz; linke Cruraldrüse nicht geschwollen, aber schmerzhaft; seit gestern Abend 3 mal Diarrhoe, Nausea; an verschiedenen Körpertheilen Pusteln. 11. November: Eine grössere Pustel an der lateralen Seite des rechten Unterschenkels. 16. November: Oberlippe geschwollen, schmerzhaft, an der Schleimhaut-Seite derselben entleert sich eitrige Masse. Ab und zu Brechneigung; Drüse in der rechten Inguinalgegend zeigt Fluctuation; Delirium in der Nacht; Stimme heiser; Finger zittern. 25. November: Seit gestern sieht das Gesicht gedunsen aus; rechts vorn oben an der Brust hört man kleine trockene Rasselgeräusche. 28. November: Gesicht zeigt typhösen Ausdruck; Incontinenz des Urins; Drüse dabei fast ganz abgeschwollen. 1. December: Am linken Fussrücken leichtes Oedem. 4. December: Harn enthält kein Eiweiss. Bis zum 13. December remittirendes Fieber (zwischen 37—39,5° C.). Seit dem 14. December ist die Temperatur zur Norm zurückgekehrt.

Fall XXVII. 48jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 27. October; aufgenommen am 29. October. (Curve auf S. 21.)

Anamnese: Ist im Februar 1896 hiehergefahren, hat an Malaria und auch an leichter Kakke gelitten. Seit dem 27. October Unwohlsein,


Temp.
40.5
40.0
39.5
39.0
38.5
38.0
37.5
37.0
36.5
36.0
October
November
December

dann Schüttelfrost mit Fieber, alsbald schmerzhafte Anschwellung in der linken Inguinalgegend.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von schlechter Ernährung; Hautfarbe gelblich-bräunlich; Puls frequent, 120 Schläge, aber kräftig; Temp. 39,8° C. Zunge weisslich belegt, trocken; Conj. bulbi, auch Pharynxschleimhaut hyperämisch. Brustorgane verhalten sich normal. Milzdämpfung etwas vergrössert. Eine Drüse in der linken Inguinalgegend schmerzhaft angeschwollen, nussgross. Der Patient klagt über Kopfschmerz und Schwere am Kopf, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Durst, Diarrhoe u. s. w.

Verlauf (30. October): Puls 115 Schläge, voll; Temp. 40,3° C.; Appetit schlecht, wenig Durst; wässeriger Stuhlgang; Schlaf schlecht. Schmerz der linken angeschwollenen Inguinaldrüse etwas erleichtert. 31. October: Puls 104 Schläge, voll; Temp. 40,4° C.; Kopfschmerz stark, auch Bauchschmerz, Schlaflosigkeit; Mund trocken. Heute Morgen einmal weicher Stuhlgang; Harntentleerung wie gewöhnlich. 1. November: Puls klein, gespannt, Temp. 38,9—39,2° C. Zunge stärker belegt. Stuhl von etwas harter Consistenz; Schlaflosigkeit; Schmerz an der linken Inguinalgegend wie vorher. Heute Morgen eine Ascaris mit erbrochen. 3. November: Schwerhörigkeit und Schwindel. 4. November: Puls voll, 78 Schläge; Temp. 37,5° C.; der Patient fühlt sich sehr wohl; Appetit auch gesteigert; Drüsenschmerz noch vorhanden. 9. November: Temp. 39,4° C.; Frösteln; ab und zu Bauchschmerz; Puls 80 Schläge, voll; klagt über ein unangenehmes Gefühl in der Magengegend. 13. November: Drüse zeigt Fluctuation, Incision am 14. November. 21. November Temp. 38,3° C. 22. November Temp. 37,5° C. Oberhalb der incidirten, linken Inguinaldrüse ist eine kleine Anschwellung entstanden und seit gestern Abend schmerzhaft. 25. November: Seit vorgestern 2 Uhr Nachm. ist die Bauchwand, der linken Fossa iliaca entsprechend, empfindlich und etwas resistent; Appetit vermindert, Nachtschweiss; Nachmittag Temp. 39° C. 26. November: Gestern Abend stark geschwitzt; Kopfschmerz und Schwere am Kopf; Appetitlosigkeit; Mattigkeit; Puls 90 Schläge, voll; Temp. 38,6° C. 29. November: Temp. 38,9° C.; Appetit noch schlecht; abwärts vom linken Hypochondrium bis zur Gegend der Fossa iliaca gleicher Seite fühlt der Patient spontanen Schmerz; Stuhlgang wie gewöhnlich. 2. December: Gestern Abend Bauchschmerz verschwunden und gut geschlafen; der Patient sagt: er habe, wenn er die Rückenlage einnimmt, das Gefühl, als ob eitrige Flüssigkeit in die Bauchhöhle hineinfliesse. (Dem Patienten war von der Incisionswunde aus ein Fistelgang, der gegen die linke Fossa iliaca führte, drainirt.) 3. December: Gegend der linken Fossa iliaca noch druckempfindlich; Zunge dick weisslich belegt. 15. December: Fistelgang der Incisionswunde hat sich sehr verschmälert und verkürzt. Beim Gehen empfindet der Patient noch strahlenden dumpfen Schmerz in der Gegend der linken Fossa iliaca. Alle Zustände allmählich besser.

Fall XXVIII. 46jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 28. October; aufgenommen am 31. October.

Anamnese: Im Juni des Jahres (1896) hiehergefahren. Am 28. October wurde sein Sohn (Fall X) von der Pest angesteckt und starb 31. October. An demselben Tage hatte er Schüttelfrost mit nachfolgendem Fieber gehabt. Bis zu dem Tage der Aufnahme in's Spital (31. October) soll er keine Drüsenschwellung bemerkt haben.

Status praesens: Mittelgrosser, dickleibiger, kräftig gebauter Mann. Gesicht geröthet. Zunge weisslich belegt. Die rechte Grenze der Herzdämpfung erreicht die Mittellinie des Sternum; starkes Herzklopfen; Puls 106 Schläge, weich und gross. Stuhl weich; Harnentleerung wie gewöhnlich. Temp. 38,7° C. Beide Inguinaldrüsen scheinen etwas angeschwollen zu sein, aber sind nicht druckempfindlich.

Verlauf (1. November): Temp. 39,4° C.; Puls 72 Schläge, voll; äusserst heftiger Kopfschmerz; Schlaflosigkeit; heute Morgen weicher Stuhlgang einmal. 2. November: Temp. 40° C.; Puls 104 Schläge, voll; dumpfer Schmerz in der Magengegend; Respirationsgeräusch rauh. 4. November: Linke Kniegelenkgegend bei der Beuge- und Streckbewegung schmerzhaft. 15. November: Seit gestern ist die Temp. gestiegen; heute Nachm. Temp. 39,4° C. An der rechten Halsgegend ist eine etwa kleinhühnereigrosse Anschwellung entstanden, druckempfindlich, Haut darüber heiss. 17. November: Die Anschwellung unterhalb des rechten Ohres, und zwar nach hinten und lateralwärts von dem Unterkieferwinkel, ist druckempfindlich, Haut leicht ödematös, theilweise fühlt man Fluctuation. (Bemerkung des Verfassers: Darnach muss die Anschwellung schon früher entstanden, aber sehr spät entdeckt worden sein; denn die Fluctuation tritt bei dem Pestbubo durchschnittlich erst in 12—13 Tagen ein.) 19. November: Die Anschwellung am Halse hat etwas abgenommen, Druckschmerz besteht noch, auch beim Drehen des Kopfes Schmerz. 25. November: Der Patient fühlt seit gestern Abend Jucken an der Haut der Halsschwellung. 26. November: Incision der letzteren. 27. November: Incisionswunde soll gestern Abend heftigen Schmerz geäussert haben, welcher heute Morgen nachgelassen hat; am rechten Sternoclaviculargelenk Schmerz. 1. December: Temp. 38,2° C.; hinter der Incisionsstelle dumpfer Schmerz. 2. December: Seit 8 Uhr Abends Frösteln mit Kopfschmerz. 3. December Nachm. Hitzegefühl, ungefähr nach einer Stunde Schwitzen, darnach Wohlbefinden. 4. December: Am Halse Spannungsgefühl und drückender Schmerz. 6. December: Temp. 39,3° C. Von da bis zum 12. December schwankt die Temp. um 38° C. 14. December: Die Umgebung der Incisionswunde zeigt heftigen Schmerz, die Anschwellung hat erheblich an Grösse zugenommen, reicht hinten bis zur Medianlinie des Nackens, unten bis zu der Schultergegend, welch' letztere Stelle dem Patienten am meisten schmerzhaft erscheint; die Schwellung zieht nach vorn bis zum vorderen Rand des M. sternocleidomastoideus. Diese entzündlich-ödematöse Stelle am Nacken und in der Schultergegend lässt auf Fingerdruck ein deutliches Grübchen zurück. So kann der Patient ohne Mitbewegung des Körpers seinen Kopf nicht rückwärts drehen. 20. December: nochmals incidirt. 21. December: Temp. 36,4° C.; nach der Incision fühlte sich der Patient gestern

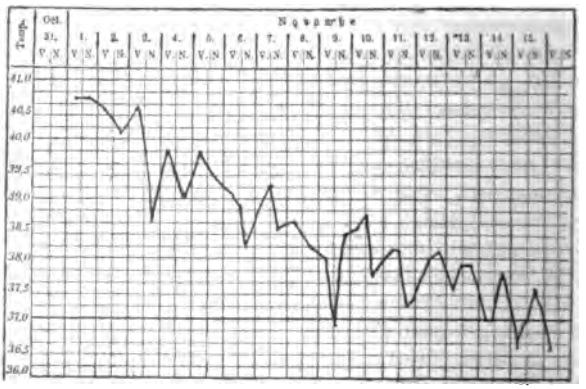
Abend wohl und heiter, hat gut geschlafen. 22. December: Halsschmerz bedeutend nachgelassen; Drehung des Kopfes geschieht schon viel leichter.

Fall XXIX. 33jähriger Zimmermiether; Beginn der Erkrankung am 30. October; aufgenommen am 31. October.

Anamnese: Im Januar des Jahres (1896) hiehergekommen. Seitdem immer gesund. 30. November Nachm. durch den Schmerz auf eine Anschwellung in der rechten Inguinalgegend aufmerksam geworden, darnach Frösteln und Fieber, aber kein Schmerz, keine Schwere am Kopf, keine Uebelkeit.

Status praesens: Von grosser Statur. Ernährung sehr gut. Herzthätigkeit gesteigert; Dämpfungsgrenze des Herzens dabei normal; zweiter Aortenton nicht rein; Puls 112 Schläge, gross, celer und irregulär; Stuhl weich; Harnentleerung wie gewöhnlich.

Verlauf (1. November): Puls 72 Schläge, gross, etwas weich; Magengegend druckempfindlich. Rechte Inguinalgegend zeigt eine Nickelmünzegross angeschwollene Drüse, welche druckempfindlich ist. Der Patient hat leichten Kopfschmerz; heute Morgen einmal Stuhl. 2. November: Temp. 40,5° C.; Sensorium dabei klar; Schmerz in der rechten Inguinalgegend heftig; Haut darüber nicht geröthet, aber ödematös; Uebelkeit und Erbrechen. 4. November: Temp. 39,9° C.; Puls 104 Schläge; Drüsenschwellung vergrössert. 6. November: Temp. 38,9° C.; Puls 102 Schläge; leichter Zungenbelag, Zungenrand geröthet; 5—6 mal wässeriger Stuhlgang; eine mehr median und unten gelegene Drüse in der rechten Inguinalgegend zeigt etwas Fluctuation, Schmerz äusserst heftig. 8. November: Nachts sehr viel Delirien; linke Cruraldrüse auch etwas angeschwollen, schmerzhaft, unter der Haut verschiebbar. 10. November: Temp. 38,7° C.; Puls 90 Schläge; Zunge angeschwollen, weisslich belegt; Lippe trocken. Die rechte Inguinalgegend gleichmässig geschwollen, geröthet, zeigt dumpfen Schmerz; Drüsen unter der Haut nicht verschiebbar. Der Patient will ab und zu Schwindel haben; an der Brust und an dem Vorderarm beiderseits einige rothe, kaum erhabene



Flecken, welche auf Fingerdruck erblassen. 12. November: Temp. 38° C.; Puls 90 Schläge, voll; Respirationsgeräusch rauh; Schmerz an der rechten Inguinalgegend bedeutend vermindert; die Haut darüber entspannt, theils fluctuirend. 13. November: Drüse der Inguinalgegend, bezw. die Cruraldrüse beiderseits zeigen Fluctuation, incidirt. 14. November Nachm. Temp. 37,8° C.; Puls 72 Schläge; Nachts ruhig geschlafen. 19. November: 38,9° C.; eine der angeschwollenen Cruraldrüsen zeigt deutliche Fluctuation, bei der Probepunction fliesst blutiger Eiter heraus. 24. November: Seit gestern Abend 4 mal Diarrhoe. 25. November: Der Patient fühlt sich wohl; Appetit und Stuhlgang fast wie gewöhnlich; alle Zustände allmählich besser geworden. Allein am 10. December soll der Patient plötzlich Schmerz am rechten Hypochondrium in der Mammillarlinie empfunden haben; auch die Lebergegend sei druckempfindlich. 13. December: Temp. 37,8° C. Schmerz in der Lebergegend verschwunden, dafür leichter Schmerz an der Incisionswunde. 14. December: Temp. 41° C.; seit heute Morgen vom rechten Hoden gegen den Unterleib hin ausstrahlender Schmerz. 15. December: Temp. 39,9° C.; Puls etwas weich, celer; der rechte Hoden angeschwollen und schmerzhaft; seit gestern Abend zweimalige, wässerige Diarrhoe. 18. December: Hodenschmerz nachgelassen, Fluctuation. 23. December: Hodenschmerz viel geringer, nur noch Induration zurückgeblieben; aus der Harnröhre entleert sich eitrige Flüssigkeit.

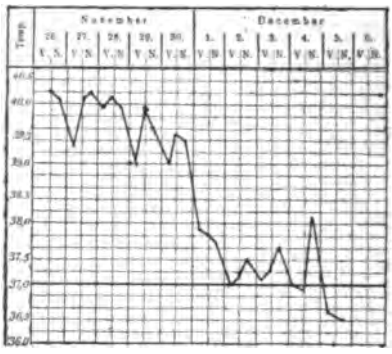
Fall XXX: 30jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 24. November; aufgenommen am 26. November.

Anamnese: Im Juni 1896 hiehergefahren. 5 Tage vor der Erkrankung soll der Patient an 5 Stellen des Rückens Moxen angezündet haben; die dadurch entstandenen Brandblasen seien geplatzt. Am 23. November gebadet. Seit dem Nachmittag des 24. November hat der Patient Mattigkeit, Kopfschmerz, Schwere im Kopf gefühlt; in der Nacht sei die schmerzhafte Anschwellung an der linken Inguinalgegend bemerkt worden. Am nächsten Morgen (25. November) alle Symptome verschlimmert; Haut trocken, heiss; die angeschwollene Stelle äusserst schmerzhaft; Lendenschmerz auch hinzugesellt; Nachts starkes Schwitzen; Appetit nicht stark vermindert.

Status praesens (26. November): Von grosser Statur, Ernährung vorzüglich. Gesicht und Conj. bulbi geröthet; Zunge trocken, leicht belegt. Unterhalb des Poupart'schen Bandes, und zwar an der mehr inneren Seite des Oberschenkels, bemerkt man eine gleichmässige Anschwellung, welche wenig schmerzhaft ist; auch dicht oberhalb des Poupart'schen Bandes findet man eine hühnereigrosse, elastisch harte, äusserst schmerzhafte Anschwellung. Die Haut über den beiden noch unter der Haut verschiebbaren Drüsen etwas geröthet, heiss. Milz am Rippenbogen kaum zu fühlen; Herzklopfen, am Herzen hört man sausendes Geräusch. Der Patient klagt über dumpfen Schmerz in der Kreuzgegend. — Am Rücken 5 mit Borke bedeckte Brandwunden.

Verlauf (26. November Nachm.): Temp. 40,2° C., Puls voll, 112 Schläge, die Haut zeigt, entsprechend der unteren Anschwellung in der Leistengegend,

entzündliches Oedem. 27. November: Temp. 40,2° C., Puls 104 Schläge, voll; einmal erbrochen; Drüsenschmerz etwas nachgelassen; Stuhlgang einmal.



Lendenschmerz besteht noch; Urinentleerung 7 mal. 28. November: Heute Morgen einmal weicher Stuhlgang; Temp. 40° C., Puls 96 Schläge. 29. November: Gestern Abend soll der Patient delirirt haben. Heute Morgen klagt er über Kopfschmerz, hat Uebelkeit; Puls 90 Schläge, voll und gross. 30. November: Temp. 39,5° C., Puls voll und gross, 94 Schläge; obere Drüsenschwellung vergrössert, druckempfindlich, Haut darüber geröthet; untere indurirt, Haut darüber auch geröthet. 1. December: Der Schmerz an der unteren Drüse hat bedeutend nachgelassen, während derselbe an der oberen noch fortbesteht; Temp. 37,9° C. 2. December: Drüsenschmerz beiderorts vermindert, die obere Anschwellung zeigt Fluctuation; Temp. 37,4° C., Puls 78 Schläge; um 1 Uhr Nachm. obere Anschwellung incidirt, 3 Stücke käsiger Massen, aber nicht viel eitrige Flüssigkeit entleert. 5. December: Untere Schwellung beim Druck nicht schmerzhaft; Temp. 36,5° C. Seither ist die Temperatur normal. 20. December: Alle Symptome fast ganz verschwunden; Entwickelung der Granulation an der Incisionswunde gut, die Wunde bis zu einem Drittel der früheren Grösse verkleinert.

Fall XXXI (Sectionsfall II): 31jähriger Feuerwehrmann; Beginn der Erkrankung am 7. December, aufgenommen am 9. December, gestorben am 13. December; der ganze Verlauf: 7 Tage.

Anamnese: Seit der hiesigen Ankunft im Juni 1895 soll er dreimal an Malaria gelitten haben. Am Morgen des 7. December d. J. (1896) Mattigkeit, Appetitlosigkeitsgefühl, Nachts Frösteln, dann Hitzegefühl am ganzen Körper, aber kein Kopfschmerz, kein Schwindel u. s. w. Am nächstfolgenden Morgen (9. December) sei eine kleine Anschwellung an der linken Inguinalgegend entstanden, welche druckempfindlich ist.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Gesicht stark geröthet; Conj. bulbi hyperämisch; Zunge leicht weisslich belegt. Puls voll und schnell, 118 Schläge, Herzthätigkeit gesteigert, Herztöne rein, Athmungsgeräusch rauh, Rasselgeräusche im IV. Intercostalraum, links keine deutliche Schwellung der Milz. Subjective Symptome bestehen in Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Verstopfung u. s. w., Temp. 40,9° C. In der linken Inguinalgegend nahe an dem Schamberg einige erbsengrosse Anschwellungen, auch abwärts von dem Poupart'schen Bande etwas angeschwollene Drüsen, welche alle unter der Haut verschiebbar sind.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Verlauf (10. December): Vorm. ist die Temperatur bis auf 39,1° C. gesunken; Puls voll und gut, Sensorium klar; heute Morgen einmal weicher Stuhlgang, weder Kopf- noch Lendenschmerz. Gestern Abend war die Zungenbewegung etwas gestört, beim Hervorstrecken zittert die Zungenspitze. Die Drüsenschwellung hat zugenommen, ist bohnengross geworden, druckempfindlich, Haut darüber nicht geröthet. 11. December: Puls voll und schnell, 114 Schläge, Temperatur gestern Abend 40,2—40,3° C., heftiger Drüsenschmerz, — heute Morgen 39,5° C.; Hitzegefühl am ganzen Körper; Schlaf schlecht; Uebelkeit. Nachmittags eine etwa 1 Sen-Kupfermünze-grosse (eine ungefähr einer Mark entsprechende Grösse) Drüse exstirpirt. Kein Rasselgeräusch mehr in der Brust. 12. December: Seit gestern Blutung aus der Incisionswunde; Puls klein und frequent; der Patient fühlt sich unwohl, hat Frösteln; eine oberhalb der Incisionswunde befindliche Drüse zeigt äusserst heftigen Schmerz; um 10 Uhr Nachm. Temp. 39,4° C., Puls dikrotisch, weich und gross, Respirationsfrequenz 44; der ganze Körper stark ermattet. Athmungsgeräusch rauh, kleines Rasselgeräusch an der Brust hörbar, besonders in dem III. und IV. Intercostalraum beiderseits. Um Mittag Temp. 39° C.; starke Dyspnoe; Puls klein, fast nicht fühlbar; Hände kalt anzufühlen; Athmungsgeräusch rauh, kleinblasiges Rasselgeräusch. 13. December: Temp. 38° C.; Puls kaum fühlbar; Athemnoth nimmt immer zu; Herztöne schwächer; um 1 Uhr Nachm. lethaler Ausgang durch Erstickung.

Fall XXXII: 19jährige Sängerin, Beginn der Erkrankung am 9. December, aufgenommen am 11. December, Tod am 14. December; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Im September (1896) hieher angekommen. Nachts am 9. December hat die Patientin plötzlich Kopfschmerz und Frösteln bekommen, darnach Fieber (Temp. 39,5—40,3° C.). 10. December Vorm.: Puls 100 Schläge, Temp. 39° C.; Angst und Unruhe.

Status praesens (11. December): Mittelgrosse Frau, wohlbeleibt, rollt sich auf dem Bette hin und her, delirirt von Zeit zu Zeit; starke Nausea, Auge glänzt, sie starrt vor sich hin, Conj. bulbi leicht hyperämisch. Die Patientin will im halbbewusstlosen Zustande häufig aufstehen. Temp. 38,7° C., Puls 126 Schläge, voll. Zunge weisslich belegt; Haut feucht. Herztöne etwas unrein, sonst nach der physikalischen Untersuchung keine Veränderung an den Brustorganen zu constatiren. Hinten und oberhalb des linken Kieferwinkels zwei gleichmässige, hüglige Anschwellungen, welche druckempfindlich zu sein scheinen; die Patientin liegt auf der rechten Seite, so dass die linke Seite des Halses mit der Anschwellung frei nach oben sieht. Milzdämpfung nicht vergrössert.

Verlauf (11. December): Ungefähr von Mitternacht an soll die Patientin ruhig geschlafen haben. Heute Morgen giebt sie ab und zu richtige Antwort. Puls 120 Schläge, voll; Respirationsfrequenz 30; Temp. 39° C. Um 9 Uhr Vorm. Puls klein und frequent, fast nicht mehr zählbar; Enden der Extremitäten kalt; klagt über heftigen Schmerz, wenn man die linke Hals-

anschwellung betastet; das Sensorium benommen, ab und zu Delirium, spricht Unsinniges, wälzt sich auf dem Bette hin und her (Angst und Unruhe). Nach 3 Uhr Nachm. etwas ruhig, um 6 Uhr: Temp. 37,3° C., Puls klein, Herzthätigkeit angestrengt; Bewusstsein etwas klar, klagt über Schmerz am Halse; die Kälte an den Enden der Extremitäten besteht noch. Um 10 Uhr Nachm. Puls etwas voll, regulär, heftige Brechneigung, Patientin ruhig, dabei oft Lautdenken und Unsinniges-sprechen. 13. December Morgens: Temp. 37,6° C., Puls 110 Schläge, klein, Herzthätigkeit angestrengt; Sensorium noch nicht ganz klar, klagt über Durst. 14. December 6 Uhr Morgens: ganz bewustlos, hochgradige Dyspnoe. Herzthätigkeit immer schwächer. Am Abend lethal geendet.

Fall XXXIII (Sectionsfall III): 26jähriger Mann, Begleiter der Sängerin (Fall XXXII). Beginn der Erkrankung am 11. December, aufgenommen am 15. December, Tod am 18. December; der ganze Verlauf: 8 Tage.

Anamnese: Der Patient ist in demselben Hause erkrankt, wie die vorige Patientin (Fall XXXII). Nach der hiesigen Ankunft im November d. J. (1896) litt er einmal an Malaria, wurde bald geheilt. Seit 5.—6. December habe er Kopfschmerz, Schwere im Kopf, auch Husten gehabt, sei unwohl gewesen (er hat geglaubt, durch Erkältung). Weiter während des 11.—13. December soll er Frösteln und Unwohlsein gefühlt haben. Seit dem Morgen des 14. December haben alle Symptome zugenommen. 15. December Morgens: Vorn an der linken Achselhöhle hat der Patient eine schmerzhafte Anschwellung bekommen.

Status praesens (15. December): Körperbau und Ernährung gut. Conj. bulbi etwas hyperämisch, Gesicht geröthet, Tonsillen etwas angeschwollen, Zunge leicht belegt. Temp. 38,8° C., Puls voll, 98 Schläge. Bauchwand im Allgemeinen aufgetrieben und gespannt; obere Grenze der Milzdämpfung dem VII. Intercostalraum entsprechend, die untere nicht deutlich. Stuhl weich, Appetit nicht schlecht. Vorn an der linken Axillarhöhle eine taubeneigrosse Anschwellung, welche leichten Schmerz hervorruft; etwa 10 cm abwärts davon und zwar dicht oberhalb der Ellenbogenbeuge eine erbsengrosse Anschwellung, welche ebenso schmerzhaft ist. Beide sind noch unter der Haut verschiebbar, Haut darüber nicht geröthet. Entlang der Furche zwischen den Bicepsköpfen fühlt der Patient strahlenden Schmerz.

Verlauf (16. December): Gestern Abend um 9 Uhr Temp. 38,6° C., heute um 2 Uhr Vorm. 38° C., keine Hirnerscheinungen, Drüsenschwellung fast doppelt so gross geworden, indurirt; auch die Weichtheile zwischen der Achselhöhle und der Ellenbeuge gleichmässig geschwollen, Haut geröthet, äusserst schmerzhaft; Puls 96 Schläge, etwas weich; Milz am Rippenbogen etwas zu fühlen. 17. December: Puls setzt manchmal aus, der I. Herzton accentuirt; gestern Abend soll der Patient von Zeit zu Zeit delirirt haben. Heute Morgen ist das Sensorium klar, Patient klagt über Drüsenschmerz. Weicher Stuhlgang. Die Anschwellung der Drüse hat an Grösse

zugenommen, ist aber noch deutlich abzugrenzen. Seit gestern Abend ist am rechten Halse eine kleine, etwa kindsdaumenspitzengrosse Induration entstanden, welche Schmerz hervorruft. 18. December: Puls sehr schwach, setzt öfters aus, 80 Schläge, Temp. 38° C.; der Patient konnte gestern Abend gar nicht schlafen (vor Angst); die Drüsenschwellung vergrössert sich bedeutend; rechte Halsseite diffus, die linke Halsseite theilweise angeschwollen, Haut darüber geröthet, Haut des Oberarmes äusserst stark gespannt, geröthet. Dies entzündliche Oedem reicht bis gegen die linke vordere Brust hin; der Patient kann den linken Oberarm, Kopf und Hals nicht bewegen; starke Dyspnoe; der Patient befindet sich bei klarem Bewusstsein in äusserst qualvollem Zustande. Um 5½ Uhr Nachm. Temp. 38,3° C., Puls schwach, kaum fühlbar, manchmal aussetzend; Respirationszahl 30; klagt über heftigen Schmerz im Oberarm und angstvolles Gefühl in der Brust. 10 Uhr Nachm. Temp. 38° C., Puls setzt aus, die Athembeschwerde wird immer stärker; die Enden der Extremitäten kalt, cyanotisch, Sensorium aber klar. Erstickungstod um 11 Uhr Nachm.

Das sind Fälle aus dem I. Pestkrankenhaus (Fall I—XXXIII). Unter den Fällen zwischen dem XX. und XXXIII. waren die drei letzten (XXXI, XXXII und XXXIII) ziemlich schwere Fälle mit lethalem Ausgang. Die übrigen waren meistens leichte, höchstens mittelschwere Fälle. Die Kranken befinden sich im Reconvalescenzstadium.

Fall XXXIV. 22jähriger Zimmermann (von der Riu-kiu-Insel); Beginn der Erkrankung am 2. November, aufgenommen am 3. November, Tod am 6. November; der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Um 8 Uhr Nachm. am 2. November plötzlicher Schüttelfrost. Mit dem Fieber hat sich der Beginn der Erkrankung gezeigt, auch Hitzegefühl am ganzen Körper, Gliederschmerz.

Status praesens: Der Patient klagt über Durst und Appetitlosigkeit, Verstopfung (seit zwei Tagen). Zunge trocken, weisslich belegt. Linke Inguinaldrüse schmerzhaft angeschwollen, Haut darüber etwas geröthet.

Verlauf (3. November): Temp. 39,6° C., Puls 90 Schläge. Nachts Delirium. 4. November 7 Uhr Vorm.: Temp. 40° C., Herzthätigkeit schwach, Puls setzt manchmal aus, Sensorium benommen; um 3 Uhr Nachm. Temp. 40,6° C.; um 8 Uhr Nachm. Puls 120 Schläge; der Patient ist etwas schwerhörig geworden; Temp. 40,6° C. Die linke Inguinaldrüse ruft äusserst heftigen Schmerz hervor. 5. November Abends delirirt der Patient öfters; ab und zu Erbrechen; Temp. 38,9° C., Puls 95 Schläge, klein, Aussetzen von Zeit zu Zeit. 6. November 2 Uhr Nachm. häufiges Erbrechen. Um 5 Uhr lethaler Ausgang.

Fall XXXV. 33jähriger Tagelöhner; Beginn der Erkrankung nicht klar; aufgenommen am 8. November; geheilt entlassen am 1. December; der ganze Verlauf: 29 Tage.

Anamnese: Im April des Jahres 1896 hier angekommen, hat öfters an Malaria gelitten; daher ist der Ernährungszustand verschlechtert.

Status praesens (3. November): Körperbau und Ernährung sehr schlecht; Haut blass; Hitzegefühl an derselben; Conj. bulbi etwas hyperämisch. Er klagt über Kopfschmerz und geringen Gliederschmerz; Temp. 39,1° C., Puls 98 Schläge; Zunge weisslich belegt; wenig Durst; Zeichen leichter Bronchitis; Milz vergrössert. Linke Cruraldrüse schmerzhaft angeschwollen.

Verlauf (4. November): Der Drüsenschmerz hat nachgelassen, die Schwellung an Volumen zugenommen; Temp. 37,2° C.; Puls 80 Schläge. 15. November: 39° C.; Drüse zeigt Fluctuation, incidirt. 16. November 10 Uhr Nachm.: Etwas Frösteln, Temp. 38,4° C., Puls 98 Schläge. Seit dem 17. November normale Temperatur. Am 1. December als geheilt entlassen.

Fall XXXVI. 22jähriger Sticker; Beginn der Erkrankung am 4. November; aufgenommen am 6. November; Tod am folgenden Tage (7. November); der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Am 2. November hat sich der Patient etwas unwohl gefühlt. Um 8 Uhr Morgens des 3. November hat er gebadet. Um Mittag am 4. November hat er Frösteln und Fieber (Temp. 40,8° C., Puls 120 Schläge) gehabt; einmaliger diarrhoischer Stuhlgang. Eine schmerzhafte Anschwellung an der linken Inguinalgegend.

Status praesens: Von mittelgrosser Statur, Ernährung mässig. Conj. bulbi hyperämisch; Zunge weisslich belegt. Herztöne nicht rein. Leber und Milz nicht vergrössert. Linke Inguinaldrüse schmerzhaft angeschwollen. Temp. 39,9° C., Puls 118 Schläge; unruhig vor Angst.

Verlauf (7. November): Gestern Abend wegen des heftigen Drüsenschmerzes nicht gut geschlafen. Heute Morgen Puls klein, frequent, Temp. 39,6° C. Sensorium benommen, tobt vor Angst, klagt über Schmerz. Um 11 Uhr 30 Min. Vorm. Angst und Unruhe, der Patient tobt und rast. Im opisthotonischen Zustande gestorben.

Fall XXXVII. 23jähriger Mann, kein bestimmtes Geschäft; Beginn der Erkrankung am 6. November; aufgenommen am 7. November; Tod am 10. November; der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Im März 1896 hier angekommen. Seit dem 3. November hat er in der Hospitalküche gearbeitet. Am Morgen des 6. November soll er leichten Kopfschmerz, um Mittag Frösteln gehabt haben. Um 2 Uhr Nachm. rechte Cubitaldrüse angeschwollen, etwas schmerzhaft.

Status praesens: Mittelgrosser Mann, Ernährung leidlich. Conj. bulbi etwas hyperämisch; Zunge trägt dünnen, weisslichen Belag. Rechte Cubitaldrüse angeschwollen und schmerzhaft. Gestern Morgen einmal Diarrhoe; heute Vormittag einmal Erbrechen; Appetit schlecht; etwas Durst; klagt über Kopfschmerz. Um 1¼ Uhr Temp. 39,1° C.; Puls 120 Schläge.

Verlauf (7. November): 4 Uhr Nachm. Puls 112 Schläge, Temp. 40,4° C.; der Patient etwas schwerhörig, klagt über Mattigkeit und Drüsenschmerz. Um 9 Uhr Nachm. Puls 108 Schläge, Harnentleerung einmal. 8. November

7 Uhr Vorm.: Puls 114 Schläge; Temp. 39,8° C. Rechte Axillardrüse auch angeschwollen, schmerzhaft; Schmerz der Cubitaldrüse zugenommen. 4 Uhr Nachm. Temp. 40,5° C.; unstillbarer Durst, von Zeit zu Zeit Erbrechen; der Drüsenschmerz heftig. 9. November: Gestern Abend etwas geschwitzt. 7 Uhr Vorm. Temp. 38,7° C.; Durst stark; Uebelkeit und häufiges Erbrechen; Drüsenschmerz heftig; klagt, dass die untere Extremität nicht seinem Willen gehorcht; Herztöne schwach, Puls klein, frequent. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,7° C. 10. November 7 Uhr Vorm.: Gestern Abend Delirium — Harnentleerung einmal; Drüsenschmerz besteht fort, aber kein Erbrechen mehr. 4 Uhr Nachm. Puls klein, frequent; Temp. 40,2° C.; der Patient ist unruhig und erschöpft nach dem Toben und Rasen. Nachts wieder Angst und Unruhe, Ausbruch kalten Schweisses. Nachts um 10 Uhr 30 Min. lethal geendet.

Fall XXXVIII. 25jähriger Mann, zur Zeit als Arbeiter bei der Desinfection beschäftigt; Beginn der Erkrankung am 7. November; aufgenommen am 9. November; Tod am 11. November; der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Nach hiesiger Ankunft im Februar des Jahres 1896 hat er häufig an Malaria gelitten, auch Verdauungsbeschwerden gehabt.

Status praesens (9. November): Von mittlerer Grösse, Ernährung schlecht, etwas Husten. Temp. 39,2° C.; Puls 102 Schläge; Magengegend aufgetrieben, von Zeit zu Zeit Uebelkeit und Erbrechen (heute Morgen gallige Flüssigkeit erbrochen), Diarrhoe (5 mal); Appetit schlecht. Rechte Inguinaldrüse schmerzhaft angeschwollen. Milz vergrössert, druckempfindlich. Am Unterleib chronisches Ekzema.

Verlauf (10. November): 4 Uhr Vorm. Drüsenschmerz, Angst und Unruhe, Erbrechen, Diarrhoe; der Patient ist stark heruntergekommen; Temp. 39° C., Puls 120 Schläge. 11. November: Seit gestern Abend diarrhoische Stuhlgänge (über 10 mal); Erbrechen besteht fort; Puls klein, frequent, fast unzählbar; Herztöne unrein, äusserst schwach; der Patient sehr unruhig. Um 9 Uhr Morgens lethales Ende.

Fall XXXIX. 35jähriger Amtsdiener; Beginn der Erkrankung am 9. November; aufgenommen am selbigen Tage; Tod am 11. November; der ganze Verlauf: 3 Tage.

Anamnese: Um 2 Uhr Vorm. des 9. November plötzliches Frösteln und Fiebern (Temp. 40,5° C.).

Status praesens: Körperbau und Ernährung vorzüglich. Temp. 39,2° C., Puls 99 Schläge; Conj. bulbi hyperämisch, etwas Lichtscheu; der Patient klagt über leichten Gliederschmerz; Appetit schlecht, wenig Durst. Linke Axillardrüse schmerzhaft angeschwollen.

Verlauf (10. November): Gestern Abend konnte der Patient vor Schmerz nicht ruhig schlafen. Temp. 38° C. 4 Uhr Nachm. klagt der Patient über Schmerz in der linken Achselhöhle. Nachts: Temp. 39,8° C., Puls 108 Schläge, Unruhe, Delirium. 11. November: Von ungefähr 1 Uhr Vorm. an ist der Drüsenschmerz heftig geworden, der Patient rollt sich hin und her auf dem Bette, tobt und rast. Um 4 Uhr Vorm. gestorben.

Fall XL. 23jähriger Mann, zur Zeit als Hauptpharmaceut des II. Pestkrankenhauses beschäftigt. Beginn der Erkrankung am 9. November; aufgenommen am selben Tage; geheilt entlassen am 18. November; der ganze Verlauf: 14. Tage.

Anamnese: Seit August des Jahres (1896) in Formosa. — Er habe einige Tage im Hause eines Arztes zu Keelung, der Pestkranke untersucht haben soll, übernachtet; am 5. November sei er in Tai-pei angekommen. Seit der Zeit fühlt sich der Patient unwohl und hat leichte Fieberbewegung. Die rechte Inguinalgegend soll vor 4 Tagen etwas angeschwollen, der Schmerz aber nicht bedeutend gewesen sein. Heute Abend um 8 Uhr plötzliches Frösteln, Fieber und Unwohlsein.

Status praesens: Mittelgrosser Mann, Ernährung vorzüglich. Zunge weisslich belegt. Seit einigen Tagen hat er schlechten Appetit, Durst. Puls 92 Schläge; Temp. 39,1° C. Rechte Inguinaldrüse schmerzhaft angeschwollen.

Verlauf (10. November): Drüsenschmerz heftiger geworden, aber die Temp. 37,1° C. 11. November: Puls 68 Schläge; Temp. 36,9° C.; Drüsenanschwellung zugenommen. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,8° C.; Puls 70 Schläge. 12. November: Heute Morgen 2 mal weicher Stuhlgang. Vorm. einmal diarrhoischer Stuhlgang; Drüsenschmerz bedeutend nachgelassen. 13. November: Der Patient fühlt nur noch geringen Schmerz an der Drüse. 14. November: Der Drüsenschmerz nicht ganz verschwunden. 18. November: als geheilt entlassen.

Fall XLI. 24jähriger Beamter, Beginn der Erkrankung am 10. November; aufgenommen am 11. November; Tod am 15. November; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Seit dem Mai vorigen Jahres (1895) hier in Formosa, noch niemals an Malaria gelitten. Um Mittag des 10. November plötzlicher Schüttelfrost mit folgendem Fieber, gleichzeitig eine schmerzhafte Anschwellung an der rechten Achselhöhle.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Sensorium nicht ganz klar, klagt über Durst, Hitzegefühl am ganzen Körper, Kopfschmerz und Appetitverlust. Zunge trocken, mit dünnem, weisslichem Belag. Puls 100 Schläge. Rechte Axillardrüse etwas geschwollen und schmerzhaft. Leber und Milz etwas angeschwollen. Temp. 39,5° C. (10 Uhr 40 Minuten Vorm.).

Verlauf (11. November): Nachm. Symptome schlimmer geworden. 7 Uhr Nachm. Puls 104 Schläge, weich. Sensorium etwas benommen, klagt über Durst; Gurren im Bauch zu fühlen. Die Schwellung der rechten Axillardrüse hat zugenommen, Schmerz heftiger. Heute 2 mal Diarrhoe; Temp. 38,4° C. 12. November Vorm. Temp. 38,8° C.; Puls 104 Schläge; seit gestern Abend 7 diarrhoische Stuhlgänge, der Patient fühlt leichten Tenesmus; Drüsenschmerz besteht fort; aber das Sensorium klarer; Durst stark. Nachm. Temp. 37° C.; Puls 100 Schläge; 5 mal wässeriger Stuhlgang; ab und zu Brechneigung.

13. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 38° C.; Puls 100 Schläge; Respirationsfrequenz 25; seit gestern Abend einmal Diarrhoe, Tenesmus aufgehört; ab und zu Uebelkeit; heftiger Durst. Nachts etwas Delirium; der Patient klagt über Angstgefühl in der Brust; Drüsenschwellung etwas zugenommen, Schmerz stark. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C.; Puls 90 Schläge; delirirt etwas, von Zeit zu Zeit Uebelkeit; der Patient klagt über den Drüsenschmerz, Appetitlosigkeit, starke Angst. 7 Uhr Nachm. Temp. 37,5° C.; Puls 84 Schläge; wässeriger Stuhlgang einmal. 14. November: Der Patient ist seit etwa 3 Uhr Vorm. wach; Unruhe; äusserst heftiger Schmerz in der rechten Achselhöhle; unstillbarer Durst. 7 Uhr Vorm. Temp. 39,1° C.; Puls 70 Schläge; Hyperämie der Conj. bulbi bedeutend; Drüsenschwellung hat an Grösse, Schmerz und Heftigkeit zugenommen; Herzthätigkeit abgeschwächt. 3 Uhr Nachm. Puls 128 Schläge; der Patient klagt über Präcordialangst. 7 Uhr Nachm. Temp. 37,5° C.; Puls klein, 120 Schläge, von Zeit zu Zeit aussetzend; Sensorium benommen, klagt über Angst; häufiger Singultus; ab und zu Uebelkeit. 9 Uhr Abends Puls fast nicht fühlbar; Herzthätigkeit kaum noch erkennbar; Temp. 36° C.; Singultus hört nicht auf; der Patient befindet sich in soporösem Zustande. 11 Uhr: Athemnoth; Temp. 36° C. 15. November: 1 Uhr Vorm. Opisthotonus; Angst und Unruhe; Puls klein, frequent. 4 Uhr 45 Min. Vorm. Tod durch Herzlähmung.

Fall XLII. 36jähriger Beamter; Beginn der Erkrankung am 12. November; aufgenommen am 14. November; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf: 3 Tage.

Anamnese: Januar des Jahres (1896) hiehergefahren, im Juni an Malaria gelitten, nach einer Woche geheilt. Um 8 Uhr Abends des 12. November Frösteln und Fieber, Kopfschmerz und Schwindel.

Status praesens (14. November): Körperbau und Ernährung gut. Conj. bulbi hyperämisch. Der Patient befindet sich in stark ermattetem Zustande, delirirt und klagt über Kopfschmerz und Durst. Mundschleimhaut etwas trocken, Zunge weisslich belegt. Puls 100 Schläge, klein. Milz und Leber etwas angeschwollen. Linke Cruraldrüse schmerzhaft geschwollen. Temp. 39,9° C. (8 Uhr Abends).

Verlauf: 9 Uhr in derselben Nacht starke Dyspnoe, häufiger Singultus, Brechneigung; der Patient tobt und rast aus Angst und Unruhe. Nach etwa einer halben Stunde Tod.

Fall XLIII. 32jährige Frau aus der Familie eines Druckereibesitzers; Beginn der Erkrankung am 12. November; aufgenommen am 14. November; bald nach der Aufnahme gestorben.

Status praesens: Dickleibige, weibliche Person, befindet sich in bewusstlosem Zustande, Pupille erweitert; Mund trocken, Zunge dick, weisslich belegt. Haut blass; Bauch aufgetrieben, gespannt. Halsdrüse beiderseits nebst Umgebung stark angeschwollen. Bald nach der Untersuchung ist sie gestorben.

Fall XLIV. 19jährige Frau, kein bestimmtes Geschäft; Beginn der Erkrankung am 13. November; aufgenommen am 14. November; Tod am 16. November; der ganze Verlauf: 4 Tage.

Anamnese: Seit Mai des Jahres (1896) hier; vor 10 Tagen soll sie sich erkältet haben. 10 Uhr Vorm. des 13. November plötzlich Fieber, Appetitverlust, Kopfschmerz, Schwindel. Um 5 Uhr Nachm. soll sie in der linken Inguinalgegend Schmerz empfunden haben. — Menses haben vom 5. bis zum 8. November angedauert.

Status praesens (14. November 1 Uhr Nachm.): Kleine Frau, mässig genährt, klagt über Kopfschmerz, Schwindel, Durst und Appetitlosigkeit. Zunge weisslich belegt, trocken. Puls 114 Schläge; Temp. 40,3° C. Linke Inguinaldrüse angeschwollen, schmerzhaft. Verstopfung seit 3 Tagen; Harnentleerung heute nur einmal. 8 Uhr Nachm. Sensorium benommen, soporös; ab und zu Husten; heftiger Drüsenschmerz; Temp. 39,9° C.; Puls 100 Schläge.

Verlauf (15. November): 8 Uhr Nachm. Temp. 39,4° C.; Puls 80 Schläge, ab und zu Uebelkeit. Heute Morgen 2 Mal diarrhoischer Stuhlgang. Drüsenschmerz äusserst heftig. 7 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C.; alle Symptome wie am Vormittag. 16. November: 8 Uhr Vorm. Temp. 37,4° C.; Puls 80 Schläge: die Patientin hat Angst und Unruhe, Erbrechen, Durst, auch Husten. 7 Uhr Nachm. Temp. 40,2° C.; Puls klein, frequent, fast unzählbar; die Patientin klagt über das qualvolle Gefühl und Brechneigung. Conj. bulbi geröthet. Schmerz der linken Inguinaldrüse scheint vermindert zu sein. Um 9 Uhr Abends stark aufgeregt, schwatzt Unsinniges, äusserst unruhig. Um 11½ Uhr Nachts gestorben.

Fall XLV. 26jähriger Koch; Beginn der Erkrankung am 13. November (?); aufgenommen am 14. November; Tod am selben Tage; der ganze Verlauf: 2 Tage (?).

Anamnese: Seit dem 7. November leidet er an Malaria (?). Am 13. November pestkrank in's Spital aufgenommen.

Status praesens: Mittelgrosser Mann, Ernährung schlecht, stark abgemagert, hat Singultus. Puls 120 Schläge, klein, setzt aus; Respirationszahl 45. Mund trocken; Brechneigung. Milz und Leber bedeutend angeschwollen. Beide Submentaldrüsen geschwollen, scheinen schmerzhaft zu sein; auch beide Inguinaldrüsen geschwollen. Der Patient befindet sich in fast bewusstlosem Zustande, äusserst unruhig. Am 14. November lethaler Ausgang.

Fall XLVI. 20jähriger Mann, zur Zeit als Bureaudiener für die Seuchenwache beschäftigt (eigentlich Zimmermann); Beginn der Erkrankung am 14. November; aufgenommen am 17. November; Tod am 21. November; der ganze Verlauf: 8 Tage.

Anamnese: Am 14. des Monats hat sich der Patient unwohl gefühlt, hatte Fieber, Kopfschmerz.

Status praesens (17. November 7 Uhr Nachm.): Körperbau und Ernährung mässig. Conj. bulbi leicht hyperämisch; Haut blass, trocken; Mund

trocken; Zunge weisslich belegt; Sensorium benommen, antwortet nicht sicher, delirirt von Zeit zu Zeit; Puls 100 Schläge; Herzthätigkeit schwach; Respirationszahl 30; Temp. 39,2° C.; Milz und Leber etwas angeschwollen. Beide Inguinal- und Cruraldrüse kettenartig geschwollen, scheinen aber nicht schmerzhaft zu sein; der Patient scheint Kopfschmerz und Durst, auch Präcordialangst zu haben.

Verlauf (18. November): Vorm. Temp. 39,8° C.; Puls 100 Schläge, kräftig. Nachm. Temp. 38,9° C.; Puls 120 Schläge; Nachts häufiges Delirium; Durst. 19. November: Vorm. Temp. 39,2° C.; Puls 124 Schläge; Respirationszahl 36; Nachm. Temp. 39° C.; Puls 118 Schläge; Nachts Delirium; von Zeit zu Zeit starke Aufregung und Unruhe. Zunge trocken; äusserst durstig. Der rechten Fossa iliaca entsprechend zeigt die Bauchwand Druckschmerz. 20. November: Vorm. Temp. 37,7° C.; Puls 135 Schläge. Nachm. Temp. 38,7° C.; Puls 124 Schläge; heftiger Durst; Delirium, starke Anfregung. 21. November: Vorm. Temp. 36,5° C.; Puls 140 Schläge; Sensorium getrübt, delirirt fortwährend. Nachm. lethaler Ausgang.

Fall XLVII. 37jähriger Schneider; Beginn der Erkrankung am 15. November; aufgenommen am 17. November; Tod am 20. November; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Seit Anfang des Octobers soll er häufig an Malaria gelitten haben. Am 13. November sei an der unteren Extremität ein Geschwür entstanden. 15. November eine schmerzhafte Anschwellung in der rechten Inguinalgegend.

Status praesens: Körperbau und Ernährung schlecht; klagt über Durst und Appetitlosigkeit. Zunge weisslich belegt. Temp. 40° C.; Puls 120 Schläge. Unten lateralwärts vom rechten Kniegelenk eine rothe, geschwollene Stelle, in deren Centrum man eine dunkelbläulich-rothe gefärbte Geschwürsfläche sieht, aus welcher dünneitrige Flüssigkeit herausickert. Cruraldrüse derselben Seite (rechts) geschwollen, die darüberliegende Haut geröthet.

Verlauf (18. November): Temp. 38,8° C.; klagt über Schmerz an der Geschwürsfläche. 19. November: Temp. 39,7° C.; Puls klein und frequent, setzt öfters aus; Herzthätigkeit schwach; Finger kalt anzufühlen. Der Patient delirirt von Zeit zu Zeit und rollt sich auf dem Bett hin und her. Nachm. Temp. 39,1° C.; Puls 120 Schläge, klein, unregelmässig, aussetzend; Conj. bulbi hyperämisch; Zunge bräunlich-gelblich belegt; heftiger Durst. Herztöne unrein, schwach. Milz und Leber scheinen etwas angeschwollen zu sein. Röthung, Schwellung und Schmerz an der rechten Cruraldrüse. Sensorium nicht ganz klar. 7 Uhr Abends: bald starke Aufregung und Unruhe, bald Sopor. Temp. 39,1° C.; Puls 130 Schläge. 20. November Vorm. und zwar nach Mitternacht: starke Angst und Unruhe. Um 1 Uhr Vormittags Tod.

Fall XLVIII. 53jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 16. November; aufgenommen am 18. November; Tod am 22. November; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Juli des Jahres (1896) hier angekommen. Seit dem September soll er häufig an Malaria gelitten haben. Am 16. November sei die linke Cruraldrüse schmerzhaft angeschwollen und am folgenden Tage Frösteln und Fieber eingetreten.

Status praesens: Körperbau und Ernährung mässig, Haut etwas feucht, Temp. 38° C.; Puls 90 Schläge. Linke Cruraldrüse geschwollen. Der Patient klagt über Appetitverlust, Kopfschmerz und Schwere am Kopf.

Verlauf (18. November): Sensorium klar. 19. November: Linke Cruraldrüse geschwollen, Haut darüber geröthet. Nachm. Temp. 39,1° C.; Puls 120 Schläge. Conj. bulbi hyperämisch; Mund trocken, Zunge belegt; Hitzegefühl am ganzen Körper; Kopfschmerz. Linke Cruraldrüse und Leistengegend geschwollen und sehr schmerzhaft; Appetit gestört; Durst. 7 Uhr Nachm.: Alle Symptome wie vorher, der Patient ist ruhiger geworden. Temp. 40,1° C.; Puls 114 Schläge. 20. November: Vorm. Temp. 39,1° C.; Puls 118 Schläge; Schmerz der Leistengegend vermindert. 4 Uhr Nachm. geschwollene Drüse exstirpirt. 7 Uhr Nachm. Temp. 38,3° C., Puls 130 Schläge; Durst. Der Patient soll sich nach der Exstirpation wohl fühlen. 21. November: Vorm. Temp. 39,1° C.; Puls 120 Schläge. Nachm. Temp. 39,2° C.; Puls 95 Schläge; soporös; Verstopfung seit dem 19. November. 22. November: Vorm. Temp. 37,5° C.; Puls 80 Schläge; Appetit etwas zugenommen; aber von Mittag an schlimmere Zeichen. Um 2 Uhr starke Dyspnoe, Angst und Unruhe. Um 5 Uhr lethaler Ausgang.

Fall XLIX. 41jähriger Schneider; Beginn der Erkrankung vor einigen Tagen; aufgenommen am 20. November; Tod am 21. November; der ganze Verlauf: 4—5 Tage.

Anamnese: Im April des Jahres (1896) hiehergefahren. Vor 2 Monaten hat er einen Bubo an der linken Inguinalgegend gehabt; etwa eine Woche später sei an der Glans penis eine kleine Pustel entstanden, welche nachher geschwürig zerfiel. — Der Patient soll seinen pestkranken Freund (Fall XLVII) gepflegt haben. — Seit einigen Tagen hat er eine kleine Induration in der rechten Inguinalgegend gefühlt, welche gestern etwas grösser und schmerzhaft geworden sei; die Haut darüber heiss anzufühlen.

Status praesens: Von mittlerer Grösse, Ernährung mässig. Conj. bulbi hyperämisch; Haut heiss; klagt über Kopfschmerz; Puls kräftig, voll, 110 Schläge; Temp. 39° C.; Zunge, dünn weisslich belegt, wenig Durst, Appetit gestört. Hinter dem Frenulum praeputii ist eine kleinfingerspitzengrosse Geschwürsfläche vorhanden. An der linken Inguinalgegend ist die Narbe des alten Bubo zu erkennen, in deren Centrum man noch eine kleine, dünne Flüssigkeit secernirende Geschwürsfläche findet. Rechte Crural- und Inguinaldrüsen geschwollen.

Verlauf (20. November): Puls klein und frequent, fast unzählbar; Dyspnoe. 21. November Vorm. Tod durch Herzlähmung.

Fall L. 40jähriger Wäscher; Beginn der Erkrankung am 19. November; aufgenommen am 22. November; Tod am 24. November; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Seit einigen Tagen soll der Patient in der linken Inguinalgegend eine Geschwulst bemerkt haben. Um 6 Uhr Nachm. des 19. Novembers plötzlich Frösteln und Fieber, gleichzeitig in der linken Inguinalgegend Schmerzempfindung.

Status praesens: Von mittlerer Grösse, Ernährung gut; Puls kräftig, voll, 108 Schläge, Temp. 39,5° C.; 2mal Erbrechen, Zunge etwas trocken, weisslich belegt; wenig Durst; kleine Exantheme überall am ganzen Körper. Linke Leistengegend bedeutend geschwollen, schmerzhaft. Der Patient klagt über Gliederschmerzen. Milz und Leber etwas angeschwollen.

Verlauf (21. November): 6 Uhr Nachm. Temp. 39,2° C.; Puls 100 Schläge; Uebelkeit; Kopfschmerz, Schwere am Kopf; starkes Schwitzen. Der Patient klagt über Schmerz in der linken Inguinalgegend, Appetitlosigkeit; Frösteln. 22. November Vorm. Temp. 38,9° C.; Puls 80 Schläge; Durst; Drüsenschwellung druckempfindlich; gestern Abend soll der Patient etwas delirirt haben. 1 Uhr Nachm. Incision der Anschwellung; Temp. 38,4° C.; Puls 94 Schläge; starker Durst, von Zeit zu Zeit Frösteln; nach der Incision sei der Drüsenschmerz erleichtert worden, aber der Patient hat Kopfschmerz und Schwere im Kopf. Trockenes Rasseln an der Brust hörbar. 7 Uhr Nachm. Temp. 38,7° C.; Angst und Unruhe; schlechter Schlaf. 23. November: 2½ Uhr Vorm. Dyspnoe, von Zeit zu Zeit Delirium. 7 Uhr Vorm. Temp. 38,5° C.; Puls 66 Schläge; Respirationszahl 42. Incisionswunde sieht gut aus. Gestern Nacht schlechter Schlaf; Dyspnoe. Der Patient klagt über ein unangenehmes Gefühl in der Brust- und Bauchgegend. 3 Uhr Nachm. Puls 132 Schläge, weich; Sensorium benommen, fortwährendes Delirium, fast ganz bewusstlos. 6 Uhr Nachm. Temp. 38° C.; Puls 128 Schläge; häufiges Delirium; Durst, Mund trocken; scheint grosse Angst zu haben. 24. November: Seit gestern Abend starke Angst und Unruhe; Puls klein, schwach, setzt manchmal aus. 8 Uhr Vorm. Tod durch Herzlähmung.

Fall LI. 29jähriger Gefängnisswächter; Beginn der Erkrankung am 25. November; aufgenommen am 27. November; Tod am 1. December; der ganze Verlauf: 6 Tage.

Anamnese: Im August des Jahres (1896) hier angekommen. Um 6 Uhr Nachm. des 25. November plötzlich Frösteln und Fieber, dann starker Kopfschmerz. 5 Uhr Nachm. des 26. November Temp. 37° C.; Puls 70 Schläge. 7 Uhr Vorm. des 27. November abermaliges Frösteln und Fieber (Temp. 40° C.). Unwohlsein; zweimal erbrochen.

Status praesens: Von mittlerer Grösse, Ernährung schlecht; Temp. 40° C.; Puls 115 Schläge; Gesicht geröthet; Haut etwas feucht; Zunge weisslich belegt; Sensorium etwas benommen. Rechte Cruraldrüse bedeutend geschwollen, druckempfindlich. Conj. bulbi hyperämisch. Der Patient klagt über Kopfschmerz und starke Uebelkeit.

Verlauf (27. November): 4 Uhr Nachm. Temp. 40° C., Puls 126 Schläge, von Zeit zu Zeit Frösteln; Appetit gestört; Uebelkeit; heftiger Durst; etwas Husten; Sensorium trübe. 28. November Vorm. Temp. 38,9° C.; Puls 100

Schläge; 3 mal Erbrechen; gestern Abend soll der Patient gar nicht geschlafen haben; Incision der rechten Cruraldrüse. 7 Uhr Nachm. Temp. 39,6° C.; Puls 108 Schläge; Appetitlosigkeit; öfteres Erbrechen; starker Durst; Delirium von Zeit zu Zeit; Hin- und Herrollen auf dem Bett; der Patient klagt über qualvolles Gefühl am ganzen Körper. 29. November Vorm. Temp. 36,5° C.; Puls 106 Schläge; heftiger Durst; fast kein Appetit. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; Puls 108 Schläge; Incisionswunde sieht gut aus. 30. November Temp. 39° C.; Puls 134 Schläge; einmal Stuhlgang (kleine Menge); seit gestern Abend fortwährendes Delirium und Schmerz an der Incisionswunde. 4 Uhr Nachm. Temp. 38° C.; Puls 118 Schläge, klein; Bewusstsein nicht klar; Drüsenschmerz und Durst heftig; Uebelkeit; klagt über das qualvolle Gefühl am ganzen Körper. Um Mitternacht: Puls klein, frequent, fast nicht zählbar; starke Dyspnoe; Extremitäten kalt. 1. December Vorm. um 3 Uhr Tod.

Das sind meistens schwere, zum Theil acute Fälle aus dem II. Pestkrankenhaus, welche vor meiner Ankunft schon den lethalen Ausgang genommen hatten, ausgenommen die zwei leichten Fälle (XXXV und XL) mit Ausgang in Heilung. Die Krankengeschichten verdanke ich Herrn Kaziki, dem damaligen dirigirenden Arzt im II. Krankenhaus.

Fall LII. 27jähriger Tischler; Beginn der Erkrankung am 6. November; aufgenommen am 7. November.

Anamnese: Von kräftigem Bau. Oefters gegen Pocken geimpft. Masern in seiner Jugendzeit durchgemacht. Im Jahre 1885 litt er einige Male an Verdauungsbeschwerden, sonst aber war er ganz gesund. Im August d. J. (1896) hierhergefahren. — Um für den 3. November, den Tag der Geburtstagsfeier Seiner Majestät unseres Kaisers, bestellte Laternen anzufertigen, musste er sich sehr anstrengen. — Um 10 Uhr Vorm. am 6. November hat er Frösteln gefühlt, auch in der linken Inguinalgegend eine schmerzhafte Anschwellung bemerkt. Sensorium trübe; Puls 105 Schläge; Temp. 40,5° C.; Zunge trocken; Uebelkeit und Erbrechen; Stimme etwas heiser, 4 mal diarrhoischer Stuhlgang; Elasticität der Haut an den Extremitäten verloren u. s. w. (Nach der Notiz des den Kranken zuerst behandelnden Arztes.)

Status praesens: Mittelgrosser, schlecht genährter Mann. Conj. bulbi etwas hyperämisch; Zunge leicht belegt; Sensorium etwas benommen; häufiges Erbrechen gallig gefärbter Flüssigkeit. Brustorgane, Milz und Leber verhalten sich normal. Linke Cruraldrüse schmerzhaft geschwollen. Puls 108 Schläge; Respiration 22; Temp. 40° C.

Verlauf (7. November): Um 7 Uhr Nachm. häufiges Erbrechen. Um 9 Uhr Puls 104 Schläge, klein; Herztöne schwach. 8. November 7 Uhr Vorm. Puls 106 Schläge; Temp. 36,9° C.; Erbrechen hört nicht auf. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,3° C.; Erbrechen besteht noch; heftiger Durst; Drüsenschmerz nachgelassen. 9. November 7 Uhr Vorm. Temp. 39,5° C. Schwellung und Schmerz

der linken Cruraldrüse haben zugenommen; 2mal Diarrhoe; der Patient delirirt etwas, starker Durst; Puls klein und frequent; Herzthätigkeit geschwächt. 10. November: Temp. 39,8° C. Nachm. Puls klein, 120 Schläge; Temp. 40,2° C.; Erbrechen hat aufgehört, dafür aber fortwährendes Delirium und zwar furibunder Art, so dass der Patient auch nur eine kurze Weile nicht allein gelassen werden kann. 11. November: Toben und Rasen wie gestern; Drüsenschwellung hat an Grösse zugenommen; Temp. 38,1° C.; Puls 98 Schläge. Nachm. Puls 84 Schläge; Temp. 38° C.; kein Appetit; Patient ist sehr stark heruntergekommen. 12. November 8 Uhr Morgens Temp. 38,5° C., Puls klein, 90 Schläge, setzt von Zeit zu Zeit aus; Herzthätigkeit geschwächt; der Patient ganz bewusstlos. 6 Uhr Nachm. Delirium; Drüsenschmerz scheint sehr heftig zu sein. 13. November 8 Uhr Morgens Sensorium etwas klar; Herzthätigkeit regelmässig; Puls 90 Schläge; Temp. 37,5° C. 14. November: Sensorium allmählich klarer; Appetit hat etwas zugenommen. Haut über der linken Cruraldrüse nicht geröthet. 15. November: Symptome erleichtert, aber der Drüsenschmerz besteht noch. 7 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; wenig Durst. 16. November: Der Patient antwortet schon richtig; Appetit nimmt allmählich zu; Zungenbewegung sei nicht ganz wie gewöhnlich; Drüsenschmerz noch vorhanden. 17. November 3 Uhr Nachm.: Die deutlich fluctuirende Drüse an der linken Inguinalgegend incidirt. 18. November Nachm. Temp. 38,3° C.; Puls 75 Schläge; Sensorium ganz klar; auch sonstige Symptome bedeutend erleichtert. 19. November: Incisionswunde sieht gut aus. 24. November 7 Uhr Vorm. Temp. 36,8° C.; Puls 60 Schläge; Zustand des Patienten immer besser. Aber der Patient hat seit vorgestern eine zwei Sen-Kupfermünze-grosse, druckempfindliche, leichte Anschwellung am Knorpelansatz der V. Rippe bemerkt. 29. November 4 Uhr Nachm. Temp. 38,7° C.; Appetit etwas vermindert; seit heute Morgen 3mal diarrhoischer Stuhlgang; der Patient fühlt Stuhlzwang. 1. December 7 Uhr Vorm. Temp. 36,7° C.; Puls 60 Schläge; Incisionswunde zeigt geringen Schmerz; Appetit hergestellt, aber Bauchschmerz und Diarrhoe hören nicht auf. 2. December: Temp. 37,7° C.; Puls 72 Schläge. Zur Einführung des Drainagerohrs wird die Incisionswunde etwas erweitert. 4. December: rechts Zeichen von Pleuritis. 7. December Nachm. Temp. 38,1° C.; Puls 84 Schläge. Rechts vorn abwärts vom III. Intercostalraum leicht gedämpft, daselbst hört man Reibegeräusch, Athmungsgeräusch schwach. Um 8 Uhr Nachm. klagt der Patient über den Schmerz eines 1 Sen-Kupfermünze-grossen Decubitus an der Kreuzgegend. 8. December: Seit einigen Tagen bemerkt man hektisches Fieber; aus der Incisionswunde wird noch eine relativ grosse Menge Eiter entleert. 9. December: Eitriger Ausfluss aus der Wunde noch bedeutend. 12. December 8 Uhr Vorm. Temp. 36,4° C.; Puls 68 Schläge; seit gestern Abend 2mal Diarrhoe. 3 Uhr Nachm. Temp. 36,9° C.; Puls 74 Schläge. (An diesem Tage habe ich zum ersten Mal den Patienten untersucht, und an der äusseren Knöchelgegend des linken Fusses eine dollargrosse geschwürige Fläche bemerkt, welche nach der Angabe des Patienten durch den Stich einer Bettwanze vor der jetzigen Erkrankung entstanden sei. Ein Stück des Granu-

lationsgewebes wird abgeschnitten und aufbewahrt.) Pleuritische Zeichen bestehen fort. Seit dem 22. December ist die Temperatur zur normalen Höhe zurückgekehrt.

Fall LIII. 22jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 15. November; aufgenommen am 17. November.

Anamnese: Von Geburt an gesund, habe nur an Magenkatarrh gelitten. Nach seiner Ankunft im Juni vorigen Jahres (1895) sei er einmal von leichter Malaria befallen. Seit dem 13.—14. November habe er Schmerz in der rechten Kniekehle gefühlt. Am 15. November erkrankte er.

Status praesens (17. November): Körperbau und Ernährung gut. Zunge dünn belegt, unstillbarer Durst, Appetitverlust, Herzthätigkeit gesteigert; II. Pulmonalton accentuirt. Milz angeschwollen. In der rechten Kniekehle eine daumenspitzengrosse Anschwellung vorhanden, schmerzhaft; rechte Cruraldrüse auch etwas geschwollen. Puls 90 Schläge, Temp. 39,5° C.

Verlauf (19. November): Temp. 39,6° C., Puls 98 Schläge. Drüse in der rechten Kniekehle schmerzhaft. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C., Puls 84 Schläge, Haut etwas heiss, Conj. bulbi etwas hyperämisch. Der Patient klagt über leichten Kopfschmerz, Zunge belegt, appetitlos. Die Haut über der rechten Cruraldrüse und der Drüse in der Kniekehle geröthet. 20. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 38° C., Puls 80 Schläge; seit gestern Abend 2 mal Stuhlgang; Drüsenschmerz etwas erleichtert, auch die Stimmung besser als gestern. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,1° C., Puls 70 Schläge, Appetit nimmt etwas zu. 21. November: Nachm. Temp. 38,3° C., Puls 84 Schläge. Durst, Schmerz in der rechten Kniekehle besteht fort, Appetit besser. 22. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 36,5° C., Puls 60 Schläge. 6 Uhr Nachm. Temp. 36,6° C., Puls 84 Schläge. 26. November: Incision der geschwollenen Drüse in der rechten Kniekehle. 5 Uhr Nachm. Temp. 36,6° C., Puls 66 Schläge; Incisionsstelle schmerzhaft. 3. December: Incisionswunde zur Heilung geneigt, alle Symptome besser. 8. December: In der linken Inguinalgegend eine kleine Drüsenanschwellung. 4 Uhr Nachm. Temp. 36,8° C., Puls 84 Schläge. 11. December: Drüsenschwellung der linken Inguinalgegend vergrössert. 12. December: 8 Uhr Vorm. Temp. 36,8° C., Puls 70 Schläge, etwas Frösteln; die angeschwollene linke Inguinaldrüse schmerzhaft. 13. December: 8 Uhr Vorm. Temp. 37,4° C., Puls 78 Schläge, Drüsenschmerz in der linken Inguinalgegend wie vorher. 4 Uhr Nachm. Temp. 38° C., Puls 84 Schläge, linke Inguinaldrüse exstirpirt. 14. December: Temp. 38,4° C., Puls 84 Schläge, klagt über Schmerz an der Incisionswunde, in Folge dessen hat der Patient gestern Abend nicht gut geschlafen; Appetit schlecht. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,1° C., Puls 90 Schläge, Durst. 15. December: 8 Uhr Vorm. Temp. 37,3° C., Puls 74 Schläge, Incisionswunde hat gutes Aussehen; Zunge etwas weisslich belegt. 4 Uhr Nachm. Temp. 36,9° C., Puls 70 Schläge, Brechneigung, Nachtschweiss. Nach dem 15. December von Zeit zu Zeit Nachtschweiss, aber die Temperatur ist immer unter 37° C.; Granulationsentwickelung an der Wunde gut. Sonstige Symptome besser.

Fall LIV. 26jähriger Beamter, Commissionär des Bureaus für die Seuchenwache; Beginn der Erkrankung am 18. November, aufgenommen an demselben Tage.

Anamnese: Von Geburt an gesund; Masern durchgemacht; öfters gegen Pocken geimpft. Ende Juli dieses Jahres (1896) hier in Tai-pei angekommen. Mitte September soll er Kopfcongestion gehabt haben, nach 2 Tagen geheilt. Seit vorgestern hat er Unwohlsein gefühlt. Heute Morgen (18. November) Fieber und leichter Kopfschmerz. In seiner Wohnung soll es vorher einem Pestfall gegeben haben.

Status praesens: Körperbau und Ernährung vorzüglich. Conj. bulbi hyperämisch. Puls 80 Schläge, Temp. 38,5° C. Linke Inguinal- und auch Cubitaldrüse etwas geschwollen, druckempfindlich; Kopfschmerz. Er hustet ab und zu, aber die physikalische Untersuchung der Lunge und des Herzens lässt irgend ein abnormes Zeichen nicht constatiren.

Verlauf (19. November): Puls 96 Schläge, Temp. 38,1° C., Durst, leichter Zungenbelag. Linke Cruraldrüse geschwollen, schmerzhaft, aber Haut darüber nicht heiss; Appetit fast wie gewöhnlich. 6 Uhr Nachm. Puls 92 Schläge, Temp. 38,2° C. 20. November Vorm. Temp. 37,3° C., Puls 86 Schläge, Drüsenschmerz etwas vermindert. 21. November 7 Uhr Vorm.: Puls 90 Schläge, Temp. 38° C., Symptome erleichtert, nur der Drüsenschmerz besteht noch. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,9° C., Puls 98 Schläge. 22. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 37,1° C., Puls 80 Schläge. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,4° C., Puls 82 Schläge, Cruraldrüse incidirt. 23. November: Morgens Temp. 38,4° C., Puls 90 Schläge, Incisionswunde nicht schmerzhaft, aber der Patient hat leichten Lendenschmerz. 3 Uhr Nachm. Puls 100 Schläge, Zunge dick weisslich belegt, Appetit wie gewöhnlich. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,5° C., Puls 100 Schläge. 24. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 38,2° C., Puls 102 Schläge, 2 mal Stuhlgang. 3 Uhr Nachm. Temp. 37,1° C., Puls 80 Schläge, starkes Schwitzen. Vom 25. November bis zum 6. December normale Temperatur, Incisionswunde allmählich kleiner. 8. December: Vorm. Temp. 37,5° C., Puls 120 Schläge, Herzthätigkeit gesteigert, Husten vermehrt, Rasseln an der Brust hörbar, Zunge dick weisslich belegt. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C., Puls 82 Schläge, Hitzegefühl am Kopf; Zungenbelag gelblich. Um 8 Uhr Abends Temp. 39,2° C., Kopfschmerz mit nachfolgendem Schweiss und Abfall der Temperatur. 9. December: 8 Uhr Vorm. Temp. 38° C., Puls 82 Schläge, Zustand der Incisionswunde wie vorher. 8 Uhr Nachm. Temp. 38,9° C., Puls 89 Schläge, von Zeit zu Zeit Frösteln und Schwitzen. 20. December: 8 Uhr Vorm. Temp. 38,4°, Puls 84 Schläge, Kopf heiss, leichtes Schwitzen. 5 Uhr Nachm. Temp. 38,9° C., Puls 84 Schläge. Abends Temp. 39—39,5° C. 11. December: 8 Uhr Vorm. gestern Abend zweimal diarrhoischer Stuhlgang, heute Morgen noch zweimal wässeriger Stuhlgang; Incisionswunde zeigt gute Granulation; Temp. 37,6° C., Puls 86 Schläge. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,2° C., Puls 73 Schläge, Zunge gelblich belegt, Appetit etwas vermindert, 3 mal Diarrhoe. Um 3 Uhr Nachm. leichtes Schwitzen. 12. December: Entwickelung der Granulation

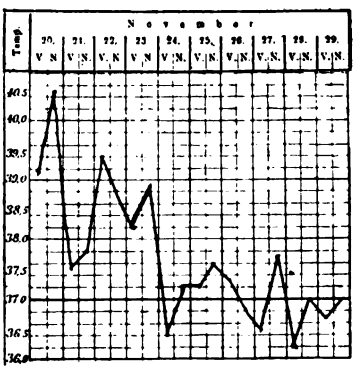
an der Incisionswunde langsam. Seit gestern Abend ist die Temperatur gesunken. Um 3 Uhr Nachm. starke Schweissabsonderung. 13. December: Temp. 36,9° C., Schweissabsonderung noch stark; der Patient fühlt sich sehr wohl. Weiter bis zum 17. December normal temperirt; aber vom 18. bis zum 22.—23. December nochmaliger Fieberanfall. (Der behandelnde Arzt hat hinzugefügt: es handelt sich um Complication mit Malaria-Formosafieber.) Seit dem 24. December normale Temperatur.

Fall LV. Mann im 40. Lebensjahr, Beamter; Beginn der Erkrankung am 19. November, aufgenommen am 20. November.

Anamnese: Stammt aus gesunder Familie. Der Patient selber von Kindheit an gesund, hat Masern und Pocken durchgemacht; bisher keine sonstige nennenswerthe Krankheit erlitten. Während des bisherigen Aufenthaltes vom November des vorigen Jahres (1895) an noch niemals von Malaria befallen. Er hat nur habituelle leichte Verdauungsbeschwerden. Gestern Abend um 10 Uhr plötzlich Frösteln und Fieber, darnach Drüsenschmerz.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Temp. 39,2° C., Puls kräftig, 102 Schläge, Zunge etwas belegt, leichter Durst und Kopfschmerz. Die rechte Cruraldrüse geschwollen und etwas schmerzhaft. In der Inguinalgegend derselben Seite sieht man Bubonennarben. An beiden Unterschenkeln Moxennarben. Leber und Milz nicht angeschwollen. Seit zwei Tagen verstopft.

Verlauf (20. November): Nachm. um 1 Uhr Temp. 39,2° C., Puls 102 Schläge. Um 7 Uhr Temp. 40,5° C., Puls 103 Schläge, heftiger Durst, von Zeit zu Zeit Brechneigung, schlechter Appetit. 21. November: 7 Uhr Morgens Temp. 37,5° C.; Puls 83 Schläge, heute Morgen zweimal Stuhlgang, Appetit besser, Durst aufgehört, der Patient fühlt Wohlbehagen. 7 Uhr Nachm. Temp. 37,8° C., Puls 80 Schläge. 22. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 39,5° C., Puls 100 Schläge, Durst heftig, Drüsenschmerz besteht fort. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,8° C., Puls 92 Schläge, Appetit schlecht, vor Mitternacht ruhig geschlafen. 23. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 38,2° C., Puls 84 Schläge, Appetit etwas zugenommen, 11½ Uhr Incision und Exstirpation der rechten Cruraldrüse. 4 Uhr Temp. 38,9° C. 24. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 36,4° C., Puls 72 Schläge, alle Symptome erleichtert, nach der Exstirpation kein Schmerz mehr, Appetit auch gesteigert. 3 Uhr Nachm. Temp. 37,2° C., Puls 84 Schläge. Seitdem ist die Temperatur normal. 7. November: Incisionswunde



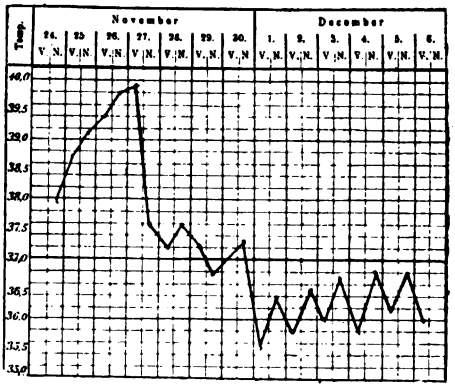
allmählich kleiner, nur noch eine geringe Menge eitriger Flüssigkeit secernirt. 22. December: Die Incisionswunde noch nicht geheilt.

Fall LVI. 38jähriger Schneider; Beginn der Erkrankung am 22. November; aufgenommen am 24. November.

Anamnese: Von Geburt an gesund; bis jetzt keine schwere Krankheit zu erleiden gehabt. Nach hiesiger Ankunft im October 1895 ist er nur einmal von Malaria befallen, wovon er nach einer Woche genas. Seitdem aber gesund gewesen. Um 10 Uhr Vorm. am 22. November des Jahres (1896) plötzlich Fieber ohne Frösteln; Schwindel und Kopfschmerz, auch Mattigkeit der Glieder, so dass er sich auf das Bett legen musste.

Status praesens: Körperbau gut, Ernährung mässig; Zunge dick, weisslich belegt; leichter Husten, klagt über Kopfschmerz, Schwere am Kopf und Durst. Nach der physikalischen Untersuchung kein abnormes Zeichen an der Brust wahrnehmbar. Milz etwas angeschwollen. Rechte Axillardrüse geschwollen, ruft dumpfen Schmerz hervor. Appetit fast wie gewöhnlich. Temp. 38,2° C., Puls 84 Schläge.

Verlauf (24. November): 6 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C., Puls 103 Schläge, heftiger Durst, Zunge belegt, Klage über das qualvolle Gefühl in der Brust und Bauchgegend, Diarrhoe (2 mal), starke Ermattung. 25. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 38,7° C., Puls 90 Schläge, Durst heftig, klagt über Schmerz in der linken Achselhöhle, Angstgefühl und Schwindel, dabei der Appetit nicht sehr gestört. 6 Uhr Nachmittags Temp. 39,1° C., Puls 80 Schläge, Drüsenschmerz etwas nachgelassen, aber sonstige Symptome bestehen fort; heute Nachm. 3 mal weicher Stuhlgang, Appetit etwas vermindert. 26. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 39,4° C., Puls 80 Schläge, seit gestern Abend etwas Delirium. 5 Uhr Nachm. Temp. 39,8° C., Puls 78 Schläge, heftiger Durst, Sensorium etwas benommen, klagt über Angst und Qual in Brust und Bauch, Drüsenschmerz etwas erleichtert. 27. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 39,9° C., Puls 84 Schläge. Gestern Abend hat der Patient wenig delirirt, Drüsenschwellung scheint etwas verringert zu sein. 5 Uhr Nachm. Exstirpation der angeschwollenen Axillardrüse, Appetit schlecht, Durst stark, aber gut geschlafen, Temp. 37,6° C., Puls 78 Schläge. 28. November: 7 Uhr Vorm. Temp. 37,2° C., Puls 68 Schläge, Incisionsstelle nicht



schmerzhaft, Sensorium klar. 7 Uhr Nachm. Temp. 37,7° C., Puls 80 Schläge. Seitdem ist die Temperatur fast immer normal, auch die Entwickelung der Granulation sehr gut. Der Patient hat nur Zeichen der Magendilatation, welche jetzt hauptsächlich behandelt wird.

Fall LVII. 23jähriger Sträfling; Beginn der Erkrankung am 27. November; aufgenommen am selben Tage.

Anamnese: August 1895 hiehergefahren. September in Shintiku (Provinzname) von Cholera angesteckt; October in Tai-pei an Dysenterie gelitten; November in Keelung von Malaria befallen. Juni des Jahres (1896) gefangen genommen, im hiesigen Gefängniss (d. h. zu Tai-pei) an Kakke erkrankt. Dazu hat er noch eine Infectionskrankheit durchzumachen.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Temp. 39,9° C.: Puls 98 Schläge; Respirationsfrequenz 30; Hitzegefühl am ganzen Körper: Appetitlosigkeit. Zunge belegt; Durst; linke Crural- und Axillardrüse geschwollen, schmerzhaft.

Verlauf: 6 Uhr Nachm. Temp. 39,9° C.; Puls 112 Schläge; kein Appetit; starker Durst. 28. November 7 Uhr Vorm. Temp. 40,1° C.: Puls 105 Schläge, Stuhlgang 2 mal; wegen des heftigen Drüsenschmerzes soll er fast die ganze Nacht nicht geschlafen haben; Appetit verloren; unstillbarer Durst; Incision der angeschwollenen Drüse. 7 Uhr Nachm. Temp. 40° C.: Puls 131 Schläge; klagt über Drüsenschmerz. 29. November Vorm. Temp. 39,1° C.; Puls 132 Schläge; Schmerz an der Incisionswunde äusserst stark: Durst heftig; Uebelkeit; wässeriger Stuhlgang (3 mal); der Patient soll gestern Abend die ganze Nacht delirirt haben. 4 Uhr Nachm. Drüsenschmerz zugenommen; von Zeit zu Zeit Frösteln, kalter Schweiss; Erbrechen hört nicht auf; klagt über geringen Schmerz in Brust und Bauch. Temp. ist auf 37,7° C. gesunken, wobei der Puls noch frequent ist und 106 Schläge hat. — Diese Eigenthümlichkeit lässt sich bei dem Patienten den späteren Verlauf hindurch verfolgen! Combination mit Kakke nicht zu vergessen! — 30. November 7 Uhr Vorm. Temp. 36,9° C.; Puls 90 Schläge; seit gestern Abend habe der Drüsenschmerz etwas nachgelassen, er habe ruhig geschlafen. Bei jeder Athembewegung soll der Patient in Brust und Bauch leichten Schmerz empfinden; Appetit nicht hergestellt. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; Puls 100 Schläge; Drüsenschmerz: starke Angst. 1. December 7 Uhr Vorm. Temp. 39,8° C.; Puls 112 Schläge: Stuhlgang 2 mal; gestern Abend nicht gut geschlafen. — 6 Uhr Nachm. Temp. 40,6° C.; Puls 120 Schläge; klagt über Schmerz und qualvolles Gefühl im Unterleib; heftiger Durst; Husten mit Sputum; appetitlos; schlechter Schlaf. 2. December 7 Uhr Vorm. Temp. 39,7° C.; Puls 114 Schläge; Respirationsfrequenz 30; alle Symptome wie vorher. 6 Uhr Nachm. Temp. 39,9° C.; Puls 132 Schläge; Respirationsfrequenz 32; Schmerz und unangenehmes, qualvolles Gefühl im Unterleib noch vorhanden, ebenso Durst, Husten mit Sputum u. s. w., auch Harndrang. Der Patient spricht Unsinniges, soll sehr viel träumen; Bewegung der Extremitäten geschehe

nicht ganz nach seinem Willen. 3. December 7 Uhr Vorm. Temp. 37,6° C.; Puls 123 Schläge; Harndrang; der Drüsenschmerz heftig, Schlaf gestört. 6 Uhr Nachm. Temp. 38° C.; Puls 120 Schläge. Unterleibsschmerz hört noch nicht auf, auch das unangenehme Gefühl nicht. 4. December 7 Uhr Vorm. Temp. 38,6° C.; Puls 116 Schläge; Klage über Unterleibsschmerz und Schmerz in der linken Inguinalgegend; 3malige Stuhlgänge seit gestern Abend (Stuhl dunkelschwarz gefärbt); er urinirt sehr oft, aber die entleerte Harnmenge ist äusserst gering. 6 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; Puls 116 Schläge. 5. December 7 Uhr Vorm. Temp. 37° C.; Puls 120 Schläge; alle Symptome wie gestern. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C.; Puls 124 Schläge; alle Symptome scheinen schlimmer zu werden. Bauchschmerz während der Defäcation besonders stark; Stuhl verstopft; Harndrang. 6. December 7 Uhr Vorm. Temp. 37° C.; Puls 115 Schläge; Füllung der Harnblase bedeutend, der Patient versucht zu uriniren, öfters hinter einander, aber nach grosser Anstrengung fliesst nur eine ganz minimale Menge Urin heraus; Stuhl verstopft; Schmerz im Unterleib etwas milder geworden, aber in der linken Inguinalgegend noch heftig. 6 Uhr Nachm. Temp. 38,1° C.; Puls 124 Schläge; alle Zeichen etwas erleichtert. 7. December 7 Uhr Vorm. Temp. 37,2° C.; Puls 114 Schläge; Durst wenig; Appetit etwas eingetreten. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,2° C.; Puls 116 Schläge, klein und schwach. Seitdem schwankt die Temp. zwischen 36,5—37,5° C., dabei ist der Puls gewöhnlich frequent, bei fast normaler Temperatur hat er durchschnittlich 110 Schläge (z. B. vom 16.—20. December). 8. December: Patient ist ruhig; Appetit etwas zugenommen; Granulation an der Incisionswunde zeigt gutes Aussehen. 13. December: klagt über Lähmung der linken Hand. 14. December: gestern Abend nicht geschlafen. Heute Morgen ist der Patient aufgeregt und klagt noch darüber, dass er die linke Hand nicht nach seinem Willen bewegen könne. Vorm. Temp. 38,3° C.; Puls 82 Schläge; Aufregung; Klage über Kopfschmerz. 15. December: Die Bewegung des linken Armes und Beines geschehe nicht nach seinem Willen; Sensorium nicht ganz klar; Antworten nicht immer sicher. Nachm. starke Aufregung und Unruhe. 16. December: Die Lähmung der linken oberen und auch der unteren Extremität bleibt noch, Aufregung und Unruhe wie gestern; er nimmt die linke Seitenlage ein, klagt über Schmerz in der Analgegend und der linken Inguinalgegend. 9 Uhr Abends heftiger Durst; man findet die linke obere und untere Extremität kühl, ferner die Sensibilität auf der linken Seite verändert, so dass der Patient an dem linken Arm und Bein (ausser dem Oberschenkel) fast keinen Schmerz empfindet; ebenso Tast- und Temperatursinn stark abgestumpft, Sehnenreflex am linken Knie verloren. 17. December: klagt über leichten Schmerz in der Analöffnung. 3 Uhr Nachm. ein in der Umgebung der Analöffnung entstandener Abscess wird eröffnet und desinficirt. 18. December: 7 Uhr Vorm. Erscheinungen wie gestern. Nachm. rechte Cubitalgegend etwas geschwollen, druckempfindlich. Im Ganzen ist der Zustand des Patienten schlecht. 19. December: klagt von Zeit zu Zeit über Bauchschmerz. 20. December: Alle Symptome wie vorher; Herzthätigkeit stark

geschwächt. 22. December 8 Uhr Vorm. Temp. 37,1° C.; Puls 96 Schläge: Stuhl einmal; appetitlos; motorische Lähmung der linken oberen Extremität besteht fort, die untere Extremität beiderseits parästhetisch, ödematös (Kakke). Lässt man den Patienten die Zunge hervorstrecken, so wird die Spitze nach links verschoben, der rechte Mundwinkel erscheint leicht hinabgesunken, die rechte Nasolabialfurche seichter, der Lidschluss am rechten Auge nicht ganz so fest, wie am linken. — Am 24. December habe ich nochmals den Patienten untersucht. Er befand sich ungefähr in demselben Zustande, wie vor einigen Tagen; nur das Hervorstrecken der Zunge schien etwas leichter zu geschehen; die Spitze wird nicht so sehr verzogen.

Fall LVIII. 42jähriger Zimmermann; Beginn der Erkrankung am 5. December; aufgenommen am 7. December; Tod am 12. December; der ganze Verlauf: 8 Tage.

Anamnese: Im Juni des Jahres (1896) hiehergefahren. Vorgestern hatte er Fieber; gestern Abend abermals Frösteln und Fieber; starker Durst; Appetitverlust; Hitzegefühl am ganzen Körper; auch Lendenschmerz. Gleichzeitig ist an der rechten Achselhöhle eine schmerzhafte Anschwellung entstanden, welche beim Druck heftigen Schmerz hervorruft. — Am Rücken des Mittelfingers der rechten Hand eine fissurartige Wunde mit schmutzig dunkelschwarz gefärbtem Rande.

Status praesens: Körperbau und Ernährung gut. Puls 98 Schläge; Temp. 40° C. Conj. bulbi hyperämisch; Zunge dünn, weisslich belegt, Haut heiss. Rechte Axillardrüse kleinhühnereigross, heftiger Schmerz beim Betasten. Der Patient klagt über Durst und Appetitlosigkeit.

Verlauf (8. December): Temp. 38,9° C.; Puls 84 Schläge. Mattigkeitsgefühl am ganzen Körper. Anschwellung der Drüse zugenommen, Schmerz heftiger geworden. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,8° C.; Puls 108 Schläge; Drüse exstirpirt. 9. December 8 Uhr Vorm. Temp. 39,1° C.; Puls 102 Schläge; seit 7 Tagen Verstopfung. 5 Uhr Nachm. Temp. 39,3° C.; Puls 116 Schläge; fortwährendes Delirium; Incisionswunde sieht dunkelbräunlich, schlecht aus und lässt eine reichliche Menge dünner Flüssigkeit aussickern; Zunge sehr trocken; 4 Uhr Nachm. Temp. 39,9° C.; Puls 110 Schläge; der Patient delirirt fort; Mitternacht: Puls klein, unregelmässig. 12. December 3 Uhr Vorm. lethaler Ausgang.

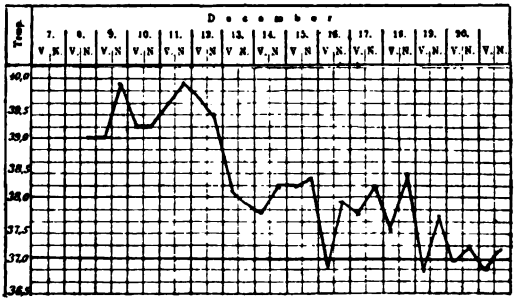
Fall LIX. 23jähriger Amtsdiener; Beginn der Erkrankung am 6. December; aufgenommen am 8. December.

Anamnese: Von Geburt an gesund. Seit September des Jahres (1896) hier in Formosa. Am 6. December ist Fieber (Temp. 40° C.) aufgetreten. Auch sei an der rechten Inguinalgegend eine schmerzhafte Anschwellung entstanden. Appetitverlust.

Status praesens: Mittelgrosser, wohlgenährter Mann. Haut heiss; Conj. bulbi hyperämisch; heftiger Durst; Lippen und Mundschleimhaut trocken; Zunge trägt dünnen weisslichen Belag; klagt über Appetitlosigkeit, leichte Brechneigung und heftigen Durst. Herzthätigkeit etwas ge-

schwächt, Herztöne rein. Milz und Leber nicht vergrössert. Der rechten Fossa iliaca entsprechend ist die Bauchwand druckempfindlich, man fühlt auch Gurren. Rechte Inguinaldrüse geschwollen, hühnereigross, äusserst schmerzhaft, Haut darüber stark gespannt, Drüse unter der Haut nicht mehr verschiebbar. Puls 100 Schläge; Temp. 39° C. Gestern einmal Stuhlgang; Harnmenge gering, Harnfarbe intensiv bräunlich-gelb.

Verlauf (9. December): 8 Uhr Vorm. Temp. 39° C.; Puls 104 Schläge; Zunge weisslich belegt; Frösteln; heftiger Durst; Appetitlosigkeit; Anschwellung der rechten Inguinalgegend zugenommen, Haut darüber heiss. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,9° C.; Puls 104 Schläge; Athemfrequenz 34; Brechneigung; Durst, der Patient delirirt etwas; Schwitzen. 10. December 8 Uhr Vorm. Temp. 39,2° C.; Puls 90 Schläge; Respirationsfrequenz 28. 2 mal Stuhlgang, von Zeit zu Zeit Delirium, klagt über Durst; Schwitzen. 5 Uhr Nachm. Temp. 39,2° C.; Puls 90 Schläge; Uebelkeit und Erbrechen; Frösteln; delirirt oft; heftiger Drüsenschmerz. 11. December 8 Uhr Vorm. Temp. 39,6° C.; Puls 94 Schläge; starker Durst; Erbrechen; Sensorium benommen; Angst und Unruhe; Delirium, klagt über Drüsenschmerz. An beiden Lungen hört man Rasseln. Harnentleerung 5 mal; Stuhlgang 1 mal. Nachm. Drüse exstirpirt. 5 Uhr Nachm. Temp. 39,9° C.; Puls 104 Schläge. 12. December Vorm. Temp. 39,7° C.; Puls 102 Schläge. Gestern Abend soll der Patient nicht geschlafen haben; Sensorium trübe; ab und zu Delirien, klagt über heftigen Schmerz in der rechten Inguinalgegend. 3 Uhr Nachm. Temp. 39,4° C.; Puls 98 Schläge. Weicher Stuhlgang 1 mal. Haut über der Anschwellung geröthet. 13. December 8 Uhr Vorm. Temp. 38,1° C. Puls 86 Schläge; delirirt noch, klagt dabei über Drüsenschmerz, Durst und Angst. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C.; Puls 94 Schläge; oftmals diarrhoische Stuhlgänge (seit Morgens); Appetit zugenommen. 14. December 8 Uhr Vorm. Temp. 37,8° C.; Puls 82 Schläge; Gurren im Unterleibe, Diar-




rhoe; sonst wie gestern. Die Incisionswunde ist mit eitrig-fibrinöser Masse bedeckt; die Röthung der Haut an der Wunde ist verschwunden. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; Puls 90 Schläge; Drüsenschmerz besteht fort,

leichtes Schwitzen; Sensorium etwas klarer; Diarrhoe hat aufgehört; Trockenheit und Durst im Munde noch vorhanden. 15. December 8 Uhr Vorm. Temp. 38,2° C.; Puls 90 Schläge; Diarrhoe (5 mal); der Patient klagt über Bauchschmerz; Appetit gesteigert; Schwitzen. 8 Uhr Nachm. Temp. 38,3° C.: Puls 88 Schläge; Diarrhoe (2 mal), Bauchschmerz. 16. December 8 Uhr Vorm. Temp. 36,8° C.; Puls 78 Schläge, 2 mal Stuhlgang; alle Erscheinungen besser; die Incisionswunde mit grau-gelblicher Masse bedeckt. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,9° C.; Puls 84 Schläge. 17. December 8 Uhr Vorm. Temp. 37,7° C.; Puls 82 Schläge; der Patient hat leichtes Frösteln; Zunge belegt; Stuhlgang 3 mal. 3 Uhr Nachm. Temp. 38,2° C.; Puls 75 Schläge; Appetit hat zugenommen. 18. December: die Granulation an der Wunde sieht gut aus; Appetit gesteigert. 4 Uhr Nachm. Temp. 38,4° C. 19. December Nachm. Temp. 37,7° C.: Puls 72 Schläge. Nach dem 20. December ist die Temp. normal; alle Symptome besser.

Fall LX. 42jähriger Amtsdiener (aus der Riu-kiu-Insel); Beginn der Erkrankung nicht bekannt; aufgenommen am 1. December; Tod am selben Tage. Der ganze Verlauf unbekannt.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann, Ernährung schlecht: scheint stark ermattet zu sein; Haut bräunlich-livid; Puls 140 Schläge: Temp. 39,4° C. Submentallymphdrüse stark geschwollen, die Infiltration in dem umgebenden Gewebe reicht bis zur vorderen Halsgegend, die Haut darüber stark gespannt, geröthet, äusserst schmerzhaft. Man sieht da vier parallel von vorn oben nach hinten abwärts laufende Incisionswunden (heute Morgen von einem Arzt gemacht); Schleimhaut des Mundbodens auch geschwollen. Die Lippenschleimhaut cyanotisch; Bewegung der weisslich belegten Zunge und Aufmachen des Mundes schwer möglich, auch Schluckbeschwerde; Sensorium etwas benommen; Herzthätigkeit geschwächt. Milz etwas angeschwollen; Puls klein, 108 Schläge. Nachm. Temp. 38,4° C.

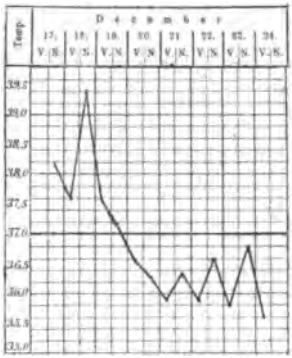
Verlauf (11. December): Nachm. Dyspnoe nimmt immer zu; vor Angst wälzt sich der Patient auf dem Bett hin und her; Puls kaum noch zu fühlen; Pupillen erweitert. Erstickungstod um 8 Uhr 40 Min. Nachm.

Fall LXI. 25jährige Frau, Herrin eines Bogenhauses, d. h. einer Localität, wo man zum Vergnügen mit dem Bogen schiesst. Beginn der Erkrankung am 16. December; aufgenommen am 17. December.

Anamnese: Schwächlich von Geburt an. Ende Juni des Jahres (1896) hiehergefahren. Anfang September an Typhus abdominalis gelitten, nach einem Monate geheilt, nachher ganz gesund geworden. Um 10 Uhr Vorm. des 16. December plötzlich Frösteln und Fieber, zugleich an der linken Achselhöhle leichter Schmerz.

Status praesens: Von mittlerer Grösse, Ernährung mässig. Gesicht geröthet; Haut feucht; Conj. bulbi etwas hyperämisch; Zunge gelblich belegt; Sensorium klar; Appetit fast wie gewöhnlich. Leber und

Milz nicht angeschwollen. Am Rücken der rechten Hand kleine Wunde vorhanden. Vorn an der linken Achselhöhle eine kleinhühnereigrosse Anschwellung fühlbar, durch den Druck heftiger Schmerz hervorgerufen. — Linke Mamma zeigt keine Verletzung. Temp. 38,2° C.; Puls 80 Schläge.



Verlauf (18. December): 8 Uhr Vorm. Temp. 37,5° C.; 100 Schläge; Anschwellung an der linken Achselhöhle druckempfindlich. 4 Uhr Nachm. Temp. 39,4° C.; Puls 114 Schläge; Drüsenschmerz vorhanden; Appetit fast wie gewöhnlich. 19. December 8 Uhr Morgens Temp. 37,6° C.; Puls 90 Schläge; 2 Mal Stuhlgang; Drüsenschmerz etwas nachgelassen, auch weich anzufühlen. 4 Uhr Nachm. Temp. 37,3° C.; Puls 90 Schläge; leichtes Schwitzen. Seit dem 20. December ist die Temperatur normal.

Fall LXII. 36jähriger Beamter. Beginn der Erkrankung am 19. December; aufgenommen am 21. December; Tod am 23. December. Der ganze Verlauf: 5 Tage.

Anamnese: Die Frau des Patienten sagt aus, dass derselbe nervöser Natur sei, so dass er selbst auf geringen Anlass Kopfschmerz und Temperatursteigerung bekomme. So soll er einmal bei einer Gelegenheit ein Paar Tage fast in bewusstlosem Zustande sich befunden haben u. s. w. Gestern Abend habe der Patient sich etwas unwohl gefühlt, doch mit Gästen Karten gespielt. Um 11 Uhr Nachts hatte er Frösteln; deshalb zog er sich allein zurück, um sofort in's Bett zu gehen. Er habe dann Bier getrunken, um sich zu erwärmen. Bald nachher stieg die Temperatur auf 41° C. Von dem Hausarzt habe er ein Antipyreticum erhalten und dasselbe innerlich genommen. Heute Morgen bleibt die Körpertemperatur noch sehr hoch; diese hohe Temperatur soll bis jetzt (um 11 Uhr Nachts) fortbestehen. Der Patient klagt den ganzen Tag über Kopfschmerz, Schwere am Kopf, heftigen Durst. Vor Angst und Schmerz wälzt er sich auf dem Bett hin und her. Manchmal werde er tobend und beschimpfe die Umgebung.

Status praesens (um 11 Uhr Nachts des 20. December von mir selber im Hause des Patienten aufgenommen). Der im halbbewusstlosen Zustande befindliche, rasende Patient scheint durch meine Anwesenheit etwas ruhiger geworden zu sein. Mann von mittelgrosser Statur und von gutem Ernährungszustand, delirirt fort, spricht Unsinniges. Während der Untersuchung versucht er öfters aufzustehen, klagt über heftigen Kopfschmerz, indem er auf die Stirngegend zeigt; er nimmt die rechte Seitenlage ein, das rechte Bein im Hüftgelenk leicht gebeugt. Conj. bulbi

hyperämisch, Haut nicht sehr trocken. Brechneigung, aber ohne wirklich zu erbrechen; Zunge trägt bräunlichen Belag, etwas trocken. Puls 80 Schläge, voll, regelmässig. Ausser gesteigerter Herzthätigkeit findet man bei der physikalischen Untersuchung der Brust nichts Abnormes. Die Milzdämpfung reicht in der vorderen Axillarlinie fast bis zum Rippenbogen, ist aber nicht fühlbar. Kein sonstiges Zeichen am Bauch constatirt. Hals-, Submental-, Axillar- und Cubitaldrüsen nicht geschwollen, bezw. keine schmerzhaften Punkte an den genannten Orten wahrnehmbar. Im oberen Drittel des rechten Oberschenkels und zwar etwa 4—5 cm unterhalb des Poupart'schen Bandes (und mehr medianwärts gelegen) bemerkt man eine längliche, der Axe des Oberschenkels entsprechende, taubeneigrosse, hüglige, derbe Anschwellung; Haut darüber heiss. Beim Betasten dieser geschwollenen, noch unter der Haut verschiebbaren Cruraldrüse zuckt der Patient am ganzen Körper und schneidet ein Gesicht. Aber bei der Palpation der dicht unterhalb des Poupart'schen Bandes und demselben parallel liegenden Drüsen, die auch nicht geschwollen sind, bleibt er ruhig. An den Füssen und den peripherisch von der Anschwellung liegenden Theilen konnte ich eine Verletzung oder irgend einen Substanzverlust nicht constatiren.

Verlauf: Morgens früh am folgenden Tage (21. December) wird er in's II. Pestkrankenhaus aufgenommen. Um 1 Uhr Nachm. Temp. 38,7 °C., Puls 88 Schläge, voll, Sensorium klar. Der Patient benimmt sich ganz ruhig, so dass man eine ganz andere Person vor sich zu sehen glaubt. Er klagt über Nausea und Zunahme des Schmerzes an der linken Cruraldrüse; Haut darüber geröthet, heiss anzufühlen. Diese Stelle lässt der Patient fast gar nicht berühren; er verlangt, dass die Drüse ausgeschnitten werde. Ausserdem bemerkt man heute kleine Anschwellungen dicht oberhalb des Poupart'schen Bandes, an der rechten Seite des Schamberges, welche sich druckempfindlich zeigt. Um 3 Uhr Nachm. wird die rechte Cruraldrüse exstirpirt. 22. December: Vorm. Temperatur sinkt nicht, etwa 39° C.; Puls nicht ganz voll, weich; Herztöne rein. Anschwellung oberhalb des Poupart'schen Bandes beim Druck äusserst schmerzhaft; starke Uebelkeit. Nachm.: Die Drüse oberhalb des Poupart'schen Bandes wird exstirpirt. 23. December: Puls klein, frequent, 110 Schläge, Temp. 39,2° C., Herztöne schwach. Der Patient ist äusserst unruhig, schimpft und schlägt die Umgebung, will aufspringen, zerreisst die Verbände. Nahe an der oberen Anschwellung, entsprechend der Fossa iliaca dextr., ist die Bauchwand äusserst schmerzhaft. Uebelkeit, bräunlicher Zungenbelag, Hyperämie der Conj. bulbi u. s. w. Nachts haben die Hirnerscheinungen zugenommen, Herztöne immer schwächer, Puls klein und frequent, fast unzählbar. Um 1 Uhr Vorm. des 24. December lethaler Ausgang.

Fall LXIII. 29jähriger Amtsdiener. Beginn der Erkrankung am 10. December, aufgenommen am 21. December.

Anamnese: Bisher gesund, keine schwere Krankheit erlitten. Seit

University of California LIBRARY

September dieses Jahres (1896) hier in Tai-pei. Um 8 Uhr Nachm. des 19. December plötzlich Frösteln und Fieber, Mattigkeit an den Extremitäten, Kopfschmerz, Schwindel, starker Durst, Appetitlosigkeit. Gleichzeitig hat er in der rechten Inguinalgegend leichten Schmerz und Anschwellung bemerkt. Diese vergrösserte sich am folgenden Tage (20. December) bedeutend und wurde schmerzhafter.

Status praesens (21. December): kräftig gebauter mittelgrosser Mann, Ernährung vorzüglich, klagt über Kopfschmerz, Schwere im Kopf, Mattigkeit der Glieder. Die rechte Inguinaldrüse hühnereigross angeschwollen, Schmerz äusserst heftig. Zunge weisslich belegt; Conj. bulbi etwas hyperämisch. Der Patient hat starken Durst. Leber und Milz nicht angeschwollen. An der Spitze des rechten Daumens eine kleine Schnittwunde. Temp. 41° C., Puls 120 Schläge.

Verlauf (21. December): Nachm. die Drüse wird exstirpirt. 22. December: Vorm. Temp. 37,3° C., Puls 70 Schläge, einmal Stuhlgang. Nach dem Abfall der Temperatur gestern Abend fühlt sich der Patient wohl, Appetit hat etwas zugenommen, leichtes Schwitzen. 23. December: Temperatur wieder gestiegen auf 39,5° C., Kopfschmerz. Ungefähr in der Mitte des Unterschenkels vorn und lateralwärts bemerkt man eine etwa silbergroschengrosse, dunkelroth gefärbte Stelle, mit kleinem Bläschen im Centrum. 24. December: Vorm. Temp. 40,3° C., Kopfschmerz. Am folgenden Tage ist die Temperatur niedriger; auch die Symptome sind entsprechend besser geworden. Sensorium des Patienten von Anfang an klar geblieben.

Das sind Fälle aus dem II. Pestkrankenhaus, welche schon vorher aufgenommen und zur Zeit meiner Ankunft noch da gewesen oder nach meiner Ankunft erst aufgenommen worden sind.

Wie Eingangs erwähnt, war die Anzahl der Kranken im I. und II. Pestkrankenhaus zusammengenommen noch grösser, darunter befanden sich aber nicht wenige zweifelhafte Fälle, welche ich als Material nicht mitverwerthen konnte. Nach dem amtlichen Bericht belief sich die Krankenziffer seit dem angeblichen Anfange der Epidemie am 22. October 1896 bis zum 31. December desselben Jahres, also bis zu der Zeit, da wir unsere Beobachtungen abschliessen mussten, auf 132. Aber in Wirklichkeit sei die Morbilität noch viel grösser gewesen; namentlich sollen zahlreiche Eingeborne und Chinesen schon vom Spätsommer an erkrankt gewesen sein, was später von Seiten der chinesischen Aerzte zugestanden wurde. Andererseits trifft man unter den angegebenen 132 Kranken viele unsichere Fälle, wenn man die einzelnen Fälle kritisch durchmustert; sicherere Diagnosen können wir gewiss von den dortigen chine-

sischen Aerzten nicht verlangen. Demnach können wir keine richtige Zahl für die Morbilität, und auch keine für die Mortalität angeben. Am Schlusse dieses Capitels gebe ich nur den amtlichen Bericht wieder:

Tabelle I.

| | Japaner | | Eingeborne | |
|---|---|---|---|---|
| | Morbidität | Mortalität | Morbidität | Mortalität |
| Männer | 97 | 54 | 19 | 11 |
| Frauen | 8 | 4 | 8 | 5 |
| Summa | 105 | 58 | 27 | 16. |

## B. Resultate der Krankenbeobachtung.

### 1. Symptomatologisches.

Für die Bestimmung der Incubationszeit habe ich keine geeigneten Fälle getroffen.

Symptome. Als Prodromalsymptome können wir Unwohlsein, Mattigkeit der Glieder, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz, Schwere am Kopf, auch Uebelkeit und Schwindel, bezeichnen. Die bei anderen acuten Infectionskrankheiten bekannten Gliederschmerzen sind selten. Dieses Prodromalstadium dauert gewöhnlich zwei Tage. Es giebt aber Fälle, bei welchen urplötzlich auftretender Schüttelfrost mit nachfolgendem Fieber (das I. Stadium) die Scene eröffnet, ganz so wie bei der fibrinösen Pneumonie. Indessen beginnt die Krankheit manchmal ohne Schüttelfrost, oder mit Frösteln und Fieber, oder endlich mit einfacher Temperatursteigerung (minimale Anzahl). Vor, nach oder mit der Temperatursteigerung fast gleichzeitig fühlt der Patient spontanen Schmerz, oder der untersuchende Arzt bemerkt eine Anschwellung, welche druckempfindlich ist, an irgend einer Stelle des Körpers, d. h. man findet eine der Crural-, Inguinal-, Axillar-, Submental- oder Cervialdrüsen schmerzhaft angeschwollen. (Die Cubitaldrüse und die Drüse in der Kniekehle u. s. w. werden sehr selten primär afficirt.) Die Schmerzhaftigkeit variirt nach der Schwere und Heftigkeit der einzelnen Fälle, so dass bei dem einen die angeschwollene Drüse zuerst nur druckempfindlich ist, während bei dem anderen das Berühren der die Drüse bedeckenden, stark gespannten, gerötheten Haut schon Zusammenzucken am ganzen Körper hervorruft. Nur wenn der

Patient bei der Untersuchung sich im bewusstlosen Zustande befindet, kann es vorkommen, dass es zweifelhaft bleibt, ob er beim Betasten der angeschwollenen Drüse Schmerz empfindet oder nicht. So habe ich auch bei der diesmaligen Epidemie bestätigt gefunden, dass die Anschwellung irgend einer peripherisch gelegenen Lymphdrüse ein unfehlbares Zeichen der Bubonenpest darbietet. Nur wenn sie etwas später, als die Temperatursteigerung, auftritt, wie im Fall XXVIII, muss man bei der Diagnose vorsichtig sein; dies darf aber als ein ganz seltenes Ereigniss betrachtet werden. In Wirklichkeit hat es sich herausgestellt, auch in dem Fall XXVIII, dass man auf die Halsdrüsenanschwellung etwas zu spät aufmerksam geworden ist.

Die Temperatur steigt plötzlich bis auf 39—40° C. und noch höher, nur in den leichten Fällen bleibt sie auch unter 39° C., aber die Temperatursteigerung geschieht selten allmählich. Bei den schweren und namentlich den acuten Fällen beobachtet man mit der Temperatursteigerung auch Hirnsymptome. So namentlich bei vielen Kranken starke Aufregung, furibunde Delirien, Schimpfen und Herumschlagen auf die Umgebung. Viele Patienten haben grosse Angst und Unruhe, so dass sie sich auf dem Bette hin- und herwälzen, oder plötzlich aufstehen und zu entspringen suchen. Es giebt jedoch auch Fälle, in welchen man keine Aufregung bemerkt, sondern die Patienten von Anfang an im bewusstlosen oder soporösen Zustande oder wenigstens mehr oder weniger benommen findet.

Unter die subjectiven Symptomen kann man zählen: heftigen Durst (bei 35 Fällen), Uebelkeit (26 Fällen), Erbrechen (17 Fällen), Appetitlosigkeit (fast bei allen), Drüsenschmerz (fast bei allen), Kopfschmerz und Schwere am Kopf (fast bei allen Fällen), Bauch- und Lendenschmerz, Schwindel, Schlaflosigkeit (vor Angst und Schmerz bei vielen), Dyspnoe (besonders bei der Affection der Hals- und demnächst bei derjenigen der Axillardrüsen.) Während des Verlaufes hört man selten eine Klage über Schwerhörigkeit, Ohrensausen, Gedächtnisschwäche. Einige Male wurden Krämpfe beobachtet. In Bezug auf den Stuhlgang konnte man bei 17 Fällen Diarrhoe, bei 13 Verstopfung von Anfang an notiren. Weiter wird man finden, dass bei vielen Kranken wäh-

rend des Verlaufes Verstopfung und Diarrhoe auf einander folgen. Die Harnmenge scheint bei fast allen Fällen vermindert zu sein, auch ist sehr selten Eiweiss im Urin nachgewiesen worden. Uebrigens war die chemische Untersuchung des Urins nicht regelmässig in allen Fällen durchgeführt, so dass ich über die Beschaffenheit desselben nichts mitzutheilen weiss.

Nächst der schmerzhaften Anschwellung peripherisch gelegener Lymphdrüsen beobachtet man unter den objectiven Symptomen am häufigsten mehr oder weniger starke Hyperämie der Conjunctiva bulbi. In Fällen mit Halsdrüsen-, bezw. Submentaldrüsen-Anschwellung trifft man entzündliches Oedem der benachbarten Halsgegend und Röthung des Gesichts der dann gewöhnlich stark dyspnoischen Patienten sehr oft. Cyanose der Lippenschleimhaut mitsammt der Gesichts- und Halsgegend und auch der Spitzen der Extremitäten (mit Kälte derselben) tritt bei Patienten auf, deren Herz schon von Anfang an stark angegriffen war. Zunge, Mundschleimhaut und Lippe meist trocken (so dass an der Zunge und der Lippe nicht selten Risse entstehen). Zunge meist weisslich, selten schwarzbräunlich belegt (Dicke des Belages verschieden). Haut gewöhnlich trocken und heiss anzufühlen, selten feucht. Keine Hautwassersucht (abgesehen von den mit Kakke combinirten Fällen, wie Fall XIII und LVII, und dem entzündlichen Oedem über der angeschwollenen Drüse). Puls meist frequent, zwischen 90 bis 120 und 130 Schlägen, selten voll und kräftig, gewöhnlich klein und weich, oder gross, aber nicht voll, manchmal dikrotisch und aussetzend von Anfang an.

Vorn an der Brust bemerkt man bei Anschwellung einer Axillardrüse entzündliches Oedem der Pectoralgegend (Fall I, Fall XXXIII). Bei der Percussion findet man keine Veränderung im Lungenschall. Herzdämpfung verhält sich auch bei fast allen Fällen, wie gewöhnlich, ausser bei denjenigen leichteren Fällen, bei welchen die rechte Grenze sich ein wenig nach rechts verbreitert hat. Auscultatorisch nimmt man dagegen sehr oft anomale Geräusche an der Spitze des Herzens wahr; der II. Pulmonalton manchmal accentuirt. Oder die Herztöne sind rein, rhythmisch, aber von Anfang an schwach. Das Athmungsgeräusch ist oft rauh und man hört häufig feuchtes und

trockenes Rasseln an verschiedenen Stellen. (Dies zeigt sich entweder im Verlaufe der Krankheit, oder der Patient hatte schon vorher Bronchitis.)

Die Palpation des Bauches zeigt gewöhnlich nichts Abnormes. Während des Verlaufes fühlt man selten am Unterleibe gurrendes Geräusch (mit dem Eintritt von Diarrhoe), oder man findet beide Hypochondrien etwas empfindlich. Was Leber und Milz anbetrifft, so scheinen beide Organe, besonders das letztere, mehr oder weniger vergrössert zu sein. Jedoch waren solche Fälle, in denen die vergrösserte Milz einige Querfinger breit oder noch mehr bis weit unterhalb des Rippenbogens fühlbar war, nicht häufig.

Die Schwere und Heftigkeit der genannten Symptome scheinen von der Localität der afficirten Drüse und von der Geschwindigkeit, mit der die Affection gegen die central gelegenen Drüsen fortschreitet, abhängig zu sein. Namentlich sind es immer die Kranken mit Anschwellung der Cervical-, bezw. Submentaldrüsen, welche die schwersten und heftigsten Symptome zeigen, demnächst diejenigen mit Anschwellung der Axillardrüsen. Die beste Prognose haben die Patienten mit Anschwellung der Inguinal-, bezw. Cruraldrüse geliefert. Wenn ferner eine Drüse in der nächsten centralen Station schon sehr frühzeitig afficirt wird, während die peripherische, eben erst angeschwollene Drüse sich noch nicht stark vergrössert hat, so bedeutet das in erster Linie ein schnelles Fortschreiten des Krankheitsprozesses nach dem Centrum zu, und es treten bald schwere Symptome zu Tage, welche gewöhnlich den lethalen Ausgang anzeigen (z. B. Fall LXII).

Gleichviel, in welcher Region eine Drüse zuerst afficirt wird, ist die geschwollene Drüse Anfangs immer unter der Haut verschiebbar und ihre Grenze deutlich wahrzunehmen. Mit der Grössenzunahme der Drüse wird auch das umgebende Fettgewebe infiltrirt und derb, so dass bald die Grenze der Drüse gegen die Umgebung undeutlich wird. Dann bemerkt man schon, dass die darüber liegende Haut stark gespannt, geröthet, heiss und äusserst schmerzhaft wird. Es wird also immer eine bestimmte Gruppe oder Drüsenkette in einer Körperregion afficirt. Aber es kann vorkommen, dass man viele Drüsengruppen angeschwollen sieht, was auch gleichzeitig eingetreten sein kann.

(Das II. Stadium.) Die plötzlich gesteigerte Temperatur pflegt 4—6 Tage fast auf gleicher Höhe zu bleiben (Febris continua). Man beobachtet aber häufig, dass sie nach einem oder zwei Tagen einmal hinabsinkt, was sich theilweise durch die Wirkung des angewendeten antipyretischen Mittels erklären lässt. Die Symptome dieses Stadiums weichen nicht viel von den vorhin erwähnten ab. Nur die Dauer dieses Acmestadiums schwankt nach der Schwere und Heftigkeit des Krankheitsprozesses. Bei den heftigsten Fällen werden die Patienten schon nach 2—3 Tagen dahingerafft (Fall XV, XXXIX, XLII, XLIII, XLV), während leichte Fälle durch den kritischen Abfall der Temperatur nach 3—4 Tagen charakterisirt sind. Bei schweren Fällen nehmen in diesem Stadium die Hirnsymptome zu, der Drüsenschmerz wird heftiger, die Drüsenanschwellung grösser, die Herzthätigkeit schwächer. Die subacuten und nächst schweren Fälle brauchen eine Woche oder 9 Tage bis zum Eintritt des lethalen Ausganges. Wenn die Patienten aber 5—6 Tage glücklich überstehen, so sinkt die Temperatur gewöhnlich lytisch ab, wenn auch die Drüsenschwellung noch etwas zunimmt. Der Temperaturabfall bei solchen Fällen geschieht ähnlich, wie bei Typhus abdominalis.

(Das III. Stadium.) Mit dem Beginn des Temperaturabfalls werden alle sonstigen Symptome leichter: das Delirium hört auf, die Antworten werden klarer, der Patient fühlt sich wohl, wird ruhiger, der Durst geringer, die Uebelkeit hört auf, der Appetit nimmt allmählich zu, die Herzthätigkeit kehrt nach und nach zur Norm zurück, der Puls wird voller, die Pulsfrequenz geringer. (Fall LVII macht die einzige Ausnahme wegen Combination mit Kakke!). Starkes Schwitzen bei dem Temperaturabfall ist bei der Bubonenpest sehr selten. Am längsten dauern Drüsen- und Kopfschmerz an.

Hier betrachte ich die Affection der Lymphdrüsen etwas genauer. Die befallene Drüse wird erbsen-, bohnen-, mandel-, nuss- oder tauben- bis hühnereigross. Der Schwellungsgrad braucht nicht der Schwere der Krankheit zu entsprechen. — Das entscheidende Moment in Bezug auf die Schwere einzelner Fälle ist die Geschwindigkeit, mit der die Affection nach der centralen Station zu fortschreitet. So findet man in der bisherigen Literatur Fälle angegeben, bei welchen der Krankheitsprozess so schnell verlief, dass die Krankheit schon einen unglück-

lichen Ausgang genommen hatte, ehe man noch an einer Stelle angeschwollene Drüsen ausfindig machen konnte. Ob das wahr ist, weiss ich nicht, wenigstens habe ich unter meinen 63 Fällen keinen solchen gefunden. So viel ist aber sicher, dass es viele so rapid verlaufende Fälle giebt, dass der Krankheitsprozess nur eine ganz kurze Zeit localisirt bleibt. Die primär afficirte Drüse ist erst nur erbsen- oder bohnengross. Inzwischen zeigt die central gelegene Drüse schon Anschwellung und Schmerz. Wenn man dazu noch die Thatsache berücksichtigt, dass das Bewusstsein bei den schweren Fällen gewöhnlich stark getrübt zu sein pflegt, so darf man nicht vergessen, dass die unsichere Antwort solcher Kranken gar nicht zu entscheiden vermag, ob irgend eine, vielleicht nur ganz wenig geschwollene Drüse schmerzhaft sei oder nicht.

Im weiteren Verlaufe vergrössert sich nicht nur die Lymphdrüse, sondern auch das extraglanduläre Gewebe wird derb infiltrirt, so dass die Anfangs isolirte, knollig anzufühlende Drüse schnell oder allmählich sich nicht mehr abgrenzen und unter der Haut verschieben lässt. Dann ist die bedeckende Haut stark gespannt, geröthet, und heiss anzufühlen (das entzündliche Oedem). Wie ist nun weiter das Schicksal der angeschwollenen Drüse selbst und deren Umgebung? Im II. Pestkrankenhaus wurde die Drüse in sehr vielen Fällen frühzeitig exstirpirt oder auch incidirt An solchen Fällen kann man selbstverständlich den natürlichen Ausgang der Anschwellung nicht kennen lernen. Nur im I. Pestkrankenhaus hatte man es zum Princip gemacht, die Drüse erst zu incidiren, wenn sie Fluctuation zeigte. In derartigen Fällen kann man wohl den Termin ungefähr bestimmen, wann, also wie viele Tage nach dem Krankheitsbeginn, Erweichung — der Ort sei vorläufig dahingestellt — in der Drüse eintritt. Uebrigens kann die angeschwollene Drüse in leichten Fällen einfach abschwellen, weicher werden und sich endlich zertheilen. Nach der folgenden Tabelle (Tabelle II) kann man ungefähr bestimmen, wann die Erweichung der Drüse eintreten wird.

Die 10 Kranken der Tabelle II befanden sich schon im Reconvalescenzstadium oder wenigstens im III. Stadium, als ich in Tai-pei ankam. Nur die Incisionswunde war bei ihnen noch nicht geheilt. Es tritt also die regressive Metamorphose

Ta

| Fälle | XX | XXI | XXII | XXIII |
|---|---|---|---|---|
| Tage vom Beginn der Erkrankung bis zum Eintritt der Erweichung (Fluctuation) . . . . | 13 | 14 | 12 | 8 |

Also durchschnittlich am Ende der 2. Woche. (Nach der Angabe von Prof. Aoyama

in der angeschwollenen Drüse frühestens im Anfang der II. Woche ein. Es entspricht demnach das Eintreten der Fluctuation derjenigen Zeit, wo der Patient schon die höchste Gefahr überstanden hat. Das erklärt die Annahme, dass die sogenannte „Eiterung" der Bubonen Pestkranke erretten soll. Man muss das so auffassen: die Patienten sind insofern glücklich gewesen, als sie die regressive Metamorphose in dem localen Heerde erlebten.

In der Literatur findet man die Angabe, dass die Pestbubonen entweder sich zertheilen oder vereitern. Auch Prof. Aoyama hat in diesem Sinne geschrieben. Ob die eintretende Fluctuation immer die Drüseneiterung kennzeichnet, oder ob der Pesterreger die Fähigkeit besitzt, ohne Unterstützung oder Beimischung von Eiterkokken eitrige Entzündung hervorzurufen, scheint mir viel wichtiger zu entscheiden, als die Beantwortung der Frage, ob die Eiterung extra- oder intraglandulär entsteht.

Die erste Frage kann leicht gelöst werden, wenn man jedesmal genau die bei der Incision herauskommende Masse beobachten und untersuchen wird. Ich selber hatte leider keine Gelegenheit, eine fluctuirende Drüse zu incidiren, bezw. der Incision beizuwohnen, indem die neu aufgenommenen Fälle im I. Pestkrankenhaus vor dem Eintritt der Fluctuation einen unglücklichen Ausgang genommen haben, und den sonstigen anwesenden Kranken die Drüse bereits vor meiner Ankunft aufgeschnitten worden war. Andererseits wurde bei den neuen Kranken im II. Spital durchgehends die Exstirpation vorgenommen. Aber es scheint von den Herren Aerzten diesem Punkt keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden zu sein. Wenn man in einer Krankengeschichte liest, dass die Drüse „Zeichen der Vereiterung" gezeigt habe, so darf man sich nicht einfach vorstellen, dass es sich wirklich um Drüseneiterung gehandelt habe. Im Gegentheil, das scheint meistens ein anderer Ausdruck für Fluctuation ge-

lle II.

| XXIV | XXVI | XXVII | XXIX | XXX | XXXV | Durchschnittszahl der 10 Fälle |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 11 | 20 | 18 | 8 | 9 | 13 | 12,6 |

ll die Drüseneiterung um den 10. Tag — zwischen dem 8.—14. Tag eintreten.)

wesen zu sein. Wenn ich die Herren Aerzte des I. Krankenhauses erzählen hörte, dass bei der Incision fluctuirender Drüsen oft käsige Masse herausgekommen sei, und wenn ich in einer von einem der genannten Herren im I. Krankenhause geschriebenen Krankengeschichte lese: „als man am 1. November (dem 6. Krankheitstage) die noch derb angeschwollene Drüse incidirt hatte, ist käsige Masse herausgekommen, aber kein Eiter", und in einer anderen: „am 2. December ist die obere, d. h. die fluctuirende Drüse aufgemacht worden. Es sind 3 Stücke käsiger Masse (— später ist constatirt worden, dass es nekrotisches Drüsengewebe war —) herausbefördert, aber nicht viel eitrige Flüssigkeit ausgeflossen", so taucht mir der Zweifel auf, ob die Fluctuation an der geschwollenen Drüse der Pestkranken einfach als „Zeichen der Eiterung" aufgefasst werden darf, oder nicht vielmehr als Zeichen der Erweichung des Gewebes in Folge der eingetretenen Nekrose (oder Degeneration) gedeutet werden muss. Dabei möchte ich gar nicht zweifeln, dass eine Pestdrüse auch wirklich vereitern kann. Aber es handelt sich um die Frage, ob der Pesterreger allein Eiterung verursachen kann. Nach den Resultaten der Thierversuche von Yersin[1]) und auch von Prof. Ogata[2]) soll der Pesterreger jedesmal an der Inoculationsstelle „hämorrhagisches Oedem" hervorrufen, aber keine Eiterung. Auf diese Frage komme ich am Ende des Berichtes nochmals zurück.

Die Zeitdauer, bis die Temperatur zur Norm zurückkehrt, hängt erstens von der Schwere der einzelnen Fälle, zweitens und wesentlich von dem Grade der localen Veränderung ab. Sie schwankt aber in ziemlich weiten Grenzen. Tabelle III veranschaulicht das.

[1]) Yersin, La peste bubonique à Hongkong. Annales de l'Institut Pasteur. No. 9. 1894.

[2]) Ogata, Zeitschr. der med. Gesellschaft zu Tokio. Bd. XI. Heft 9. 1897.

Tabelle III.

| Fälle | XXIV | XXV | XXVII | XXIX | XXX | LIII | LIX | Durchschnittszahl |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Tage vom Beginn des Temperaturabfalls bis zur Rückkehr zur Norm | 10 | 5 | 10 | 13 | 7 | 4 | 9 | 8 |

(Reconvalescenzstadium.) In diesem Stadium ist die Körpertemperatur normal oder etwas niedriger, als gewöhnlich. Alle subjectiven Symptome verschwinden fast ganz. Der Appetit nimmt allmählich zu, der Schlaf wird nicht durch Schmerz gestört, der Stuhlgang wird geregelt, die Harnmenge reichlicher. Nur der Ernährungszustand des Körpers wird nicht so schnell hergestellt, und die Spannung des Pulses, sowie die Herzthätigkeit braucht lange, um in ein normales Verhältniss zurückzukehren. Man beobachtet oft in diesem Stadium das abermalige Ansteigen der Temperatur, begleitet von Kopfschmerz, Schwere am Kopf, Gliederschmerz u. s. w., oder man hört Klage über Schmerz an verschiedenen Körpertheilen (Fall XXIII, XXIX, XXVII). Abgesehen von dem Hinzutreten einer neuen Krankheit oder der Combination mit einer anderen Krankheit, handelt es sich entweder um das sogenannte Retentionsfieber (Fall XXVII, XXXIII) oder um die Entstehung neuer entzündlicher Heerde (Fall XXIII, LII).

(Complicationen.) Cyanotische Flecken am Gesicht, an der vorderen Brustwand, an beiden Extremitäten u. s. w. beobachtet man an schweren Kranken vor dem Tode, — Flecken also, welche den Leichenflecken vergleichbar sind. Im Falle L sind multiple kleine Exantheme erwähnt, für welche aber die genaue Angabe fehlt. Circumscripte Blutungen in der Haut mit Blasenbildung habe ich selber nur zweimal beobachtet (Fall XXXIII, Fall LXIII). Von multipler Pustelbildung liefert der Fall XXVI ein Beispiel. Die Fälle XXIII und LII zeigen eitrige Periostitis (bezw. Perichondritis) am Knorpelansatz einer Rippe, einmal links, ein andermal rechts, nahe am Sternalrande. Ikterische Färbung der Haut ist beim Fall XX beschrieben. Fall LVII ist dadurch interessant, dass der kranke Sträfling einige seltene Complicationen gezeigt hat: Harndrang, temporäre Blasenlähmung, dunkelschwarzen Stuhlgang (Darmblutung?), halbseitige Lähmung.

(Combinationen.) Kakke (Fall XIII und LVII), Dysenterie (Fall XLI), Pleuritis (Fall LII), Malaria (Fall LIV), Bronchitis (viele Fälle).

Diagnose: Sie ist bei den typischen Fällen nicht gerade schwer. Plötzliche Temperatursteigerung (mit oder ohne Schüttelfrost), schmerzhafte Anschwellung der Lymphdrüsen an irgend einer peripherisch gelegenen Stelle vor, nach oder gleichzeitig mit der Temperatursteigerung, und mehr oder weniger starke Hyperämie der Conj. bulbi berechtigen uns, die Diagnose auf Bubonenpest stellen. Wenn dazu noch Hirnsymptome, besonders solche von Reizung, Brechneigung, Frequenz des Pulses u. s. w. sich hinzugesellen, so kann man unmöglich die Pest mit irgend einer anderen Infectionskrankheit verwechseln.

Wenn jedoch die Lymphdrüsenschwellung etwas später als die Temperatursteigerung, sei es von dem Patienten, sei es von dem untersuchenden Arzt bemerkt wird, d. h. wenn die Anschwellung der Lymphdrüse in der That nicht alsbald der Temperatursteigerung folgt, — was übrigens sehr selten vorzukommen scheint, — so muss man in der Diagnose vorsichtig sein; denn alle anderen Symptome ohne die acute, schmerzhafte Drüsenschwellung kommen auch bei anderen Infectionskrankheiten vor, z. B. bei dem bösartigen Malaria-Formosafieber. Ich habe während meines Aufenthaltes in Tai-pei Gelegenheit gehabt, einen derartigen Fall zu beobachten.

Es handelte sich um einen Beamten, der kürzlich von einer Reise zurückgekehrt war. Da wurde er überrascht: sein Haus war gesperrt vor dem Verkehr, weil es in seinem Haus vor seiner Zurückkunft einen Pestfall gegeben haben sollte. Gezwungen musste er mehrere Tage lang (5—6 Tage), erfüllt von Angst, zu Hause bleiben. Bald nach seiner Befreiung von der Sperre wurde er krank. Mattigkeitsgefühl am ganzen Körper, Unwohlsein, demnächst Frösteln mit hohem Fieber, Durst, Uebelkeit, Erbrechen, und so alle Symptome, welche bei Pestkranken beobachtet werden. Begreiflicherweise wurde er selber und seine Umgebung von Neuem stark geängstigt; er müsse von der Pest befallen sein. Man bat mich, ihn einmal zu untersuchen und

zu entscheiden, ob er nach dem Pestkrankenhaus geschickt werden müsse. Bei der Untersuchung fand ich den Kranken äusserst dyspnoisch, mit starkem Herzklopfen. Puls frequent, aber kräftig, voll; Haut feucht. Herz und Lunge nach der physikalischen Untersuchung intact. Sensorium ganz klar: er antwortet richtig auf meine Fragen, liegt ruhig auf dem Bett, klagt über Brechneigung und heftigen Durst. Auch soll er schon ein paar Mal erbrochen haben. Allein ich fand eine schmerzhafte Anschwellung weder in der Inguinalgegend, noch an der Achselhöhle, noch in der Halsgegend, und in keiner sonstigen Region. Der Patient klagte auch über keinen Schmerz an den genannten Gegenden, was mich veranlasste, auch das Blut zu untersuchen; denn es schien mir sehr bedenklich, in diesem Fall die Diagnose auf Pest zu stellen. Diese Blutuntersuchung (Anfertigung der Präparate aus dem Fingerblut) habe ich am folgenden Tage wiederholt. An den Präparaten, die mit Methylenblau-Eosin doppelt gefärbt waren, konnte ich keinen sogenannten Pestbacillus nachweisen, dagegen habe ich jedesmal kleine ringförmige Körperchen in vielen rothen Blutkörperchen gefunden. Sie waren bald rundlich, bald ovoid oder unregelmässig, im Centrum hell, die peripherische Zone, wie eine Kapsel oder Zellmembran aussehend, blau gefärbt; wenige von ihnen waren pigmenthaltig. Das stimmt ganz zu der einen Form von Plasmodium malariae, welche mein Freund Dr. K. Nakanishi, Assistent in der I. medicinischen Klinik an der medicinischen Facultät, mir vor meiner Abreise als im Blute von Malariakranken in Tai-pei und Umgegend constant vorkommende Form gütigst demonstrirt hatte. Erstens das Fehlen der Lymphdrüsenanschwellung, zweitens das Vorkommen des für Malaria in Tai-pei und Umgegend charakteristischen Plasmodium belehrten mich, dass der Fall nicht zur Bubonenpest gehörte, sondern als bösartige Malaria diagnosticirt werden müsse. So habe ich den Patienten beruhigt und dem behandelnden Arzt empfohlen, eine grosse Dose Chinin zu verordnen. Das geschah. Obgleich der Zustand des Patienten am nächstfolgenden Tage wegen des dauernd hohen Fiebers (39—40°) sehr gefährlich wurde, — das Herz äusserst stark angegriffen, der Puls klein, frequent war, kalter Schweiss u.s.w. —, sank die Temperatur darnach ziemlich schnell

und die sonstigen Symptome traten zurück. Vor meiner Abreise von Tai-pei war der Patient soweit hergestellt, dass er selber mich zu Fuss besuchte, um Abschied zu nehmen.

Also auch bei leichten Fällen mit leichten Allgemeinerscheinungen, aber mit Drüsenanschwellung in der Leistengegend, — um die Verwechselung mit venerischem Bubo etwa zu vermeiden, — ist die Blutuntersuchung gewiss ein wichtiges Mittel für die Diagnose. Wollte man sich jedoch zu sehr darauf stützen, selbst wenn man im Nachweise des Pestbacillus im Fingerblute das einzig sichere Kriterium für die Differentialdiagnose der Bubonenpest gefunden zu haben glauben sollte, so befindet man sich in grossem Irrthum und man kann in grosse Verlegenheit gerathen. Gegen den positiven Befund des Pestbacillus im Blut braucht man sich natürlich nicht skeptisch zu verhalten. Aber der negative Befund des Pesterregers im Fingerblute eines verdächtigen, ja sogar eines ganz typischen Falles von Bubonenpest keineswegs berechtigt, die Bubonenpest auszuschliessen; denn wir haben diesmal einen höchst interessanten Fall beobachtet: Bei einem kräftig gebauten Militärdiener im reifen Alter konnte man Axillar-, Cervical-, auch Inguinaldrüsen nach einander schmerzhaft anschwellen sehen und alle sonstigen Pestsymptome wahrnehmen. Im Fingerblute dieses Patienten haben Prof. Ogata, Militärarzt Dr. Morita und ich selbst nach wiederholter Untersuchung keinen Pestbacillus nachweisen können, während in Gewebsstücken aus der incidirten Inguinaldrüse Pesterreger von uns reichlich gefunden wurden. Der Patient ist nachher gestorben. Leider wurde mir die Obduction der Leiche nicht gestattet. — Ein solcher negativer Befund ist nun nicht auf das angeführte Beispiel beschränkt. Auch in dem Falle, dass Pestbacillen im Blute gefunden werden, ist ihre Anzahl äusserst gering, vielleicht einige Exemplare in einem Gesichtsfelde oder in einem Präparate, welche von einem nicht geübten Auge leicht übersehen werden können. Wenn man also sicher feststellen will, ob in einem betreffenden Fall der Pesterreger im Blute vorhanden sei oder nicht, so muss man unbedingt Culturen anlegen und Thierversuche anstellen, was in der Praxis nicht immer leicht möglich sein wird. Die Punction der Milz zum Zwecke der sicheren Diagnose, wie es bei verdächtigen Fällen

von Typhus oder Malaria geschieht, wird selbst in einem civilisirten Volke nicht besonders dankbar empfunden. In einem oder in ganz wenigen Fällen unter 100 mag man sich dennoch ein solches Eingreifen wohl erlauben. Aber wenn man zur Feststellung der Diagnose der Bubonenpest auf dem klinischen Wege jedesmal den Pesterreger ausfindig machen will, so braucht man nur die angeschwollene Drüse zu incidiren und ein Stückchen Gewebe daraus zu entnehmen, was zugleich zur Entspannung der bedeckenden Haut und zur Entfernung gewisser Mengen des Pesterregers dient und von dem Patienten als therapeutisches Handeln leicht zugestanden wird. Die peripherische Lymphdrüse ist der primäre Sitz und der Prädilectionsort für den Pesterreger. Darüber später!

Prognose. Nach meinem Dafürhalten scheinen die Hirnsymptome und die Region der afficirten Drüse zur Voraussage des Ausganges wichtige Anhaltspunkte zu liefern. Folgende Tabellen erläutern das:

Tabelle IV.

| Fälle | Der ganze Verlauf Tage | Ausgang | Hirnsymptome | Region der afficirten Drüse |
|---|---|---|---|---|
| I. | 7 | Tod | Sensorium benommen | linke Axillardrüse |
| II. | 7 | - | Sensorium etwas trübe | rechte Inguinaldrüse |
| III. | 6 | - | Sensorium trübe | Inguinal- und Axillard |
| IV. | 4 | - | ganz bewusstlos | linke Inguinaldrüse |
| V. | 6 | - | - - | rechte Inguinaldrüse |
| VI. | 6 | - | Sensorium benommen; Delirium | rechte Inguinal- u. Cruraldrüse |
| VII. | 9 | - | Sensorium benommen; Delirium | rechte Inguinaldrüse |
| VIII. | 7 | - | Sensorium trübe | - - |
| IX. | 4 | - | Sensorium benommen; Krämpfe | linke - |
| X. | 4 | - | Aufregung, fast bewusstlos, Delirium | - - |
| XI. | 4 | - | unruhig | rechte Axillardrüse |
| XII. | 4 | - | Sensorium trübe | linke Halsdrüse |
| XIII. | 5 | - | starke Unruhe | rechte Inguinaldrüse |
| XIV. | 4 | - | — | - - |
| XV. | 3 | - | ganz bewusstlos | linke Cruraldrüse |
| XVI. | 4 | - | Sensorium trübe | - - |
| XVII. | 4 | - | furibundes Delirium | linke Axillardrüse |
| XVIII. | 5 | - | starke Aufregung, Delirium | rechte - |
| XIX. | 8 | - | Aufregung; Delirium | linke Inguinaldrüse |
| XX. | — | im Reconvalescenzstadium | — | rechte - |

| lle | Der ganze Verlauf Tage | Ausgang | Hirnsymptome | Region der afficirten Drüse |
|---|---|---|---|---|
| XXI. | — | Im Reconvalescenzstadium | — | rechte Inguinaldrüse |
| XXII. | — | dito | — | linke - |
| XIII. | — | dito | — | rechte - |
| XIV. | — | dito | soporös | linke - |
| XXV. | — | dito | Unruhe; Delirium | - Submentaldrüse |
| XVI. | — | dito | Sensorium benommen | beide Inguinaldrüsen |
| XVII. | — | dito | — | linke Inguinaldrüse |
| VIII. | — | dito | — | rechte Halsdrüse |
| XIX. | — | dito | — | rechte Inguinaldrüse |
| XXX. | — | dito | — | linke - |
| XXI. | 7 | Tod | — | - - |
| XXII. | 6 | - | Delirium | linke Halsdrüse |
| XIII. | 8 | - | — | linke Axillardrüse |
| XIV. | 5 | - | Delirium | linke Inguinaldrüse |
| XXV. | 29 | geheilt | — | linke Cruraldrüse |
| XXVI. | 5 | Tod | furibundes Delirium | linke Inguinaldrüse |
| XVII. | 5 | - | Delirium | rechte Cubitaldrüse |
| XVIII. | 5 | - | Unruhe | rechte Inguinaldrüse |
| XIX. | 3 | - | Unruhe; Delirium | linke Axillardrüse |
| XL. | 14 | geheilt | — | rechte Inguinaldrüse |
| XLI. | 6 | Tod | Sensorium etwas benommen | rechte Axillardrüse |
| XLII. | 3 | - | Delirium | linke Cruraldrüse |
| XLIII. | 3 (?) | - | bewusstlos | beide Halsdrüsen |
| XLIV. | 4 | - | Sensorium benommen; soporös | linke Inguinaldrüse |
| XLV. | 2 (?) | - | fast bewusstlos | beide Submentaldrüsen |
| XLVI. | 8 | - | Sensorium benommen | Inguinal- und Cruraldrüse |
| XLVII. | 6 | - | Delirium | rechte Cruraldrüse |
| LVIII. | 6 | - | Unruhe; soporös | linke - |
| XLIX. | 5 | - | — | rechte Inguinaldrüse |
| L. | 6 | - | Delirium | linke - |
| LI. | 7 | - | Sensorium etwas benommen | rechte Cruraldrüse |
| LII. | — | Im Reconvalescenzstadium | Sensorium trübe | linke Inguinaldrüse |
| LIII. | — | dito | — | Drüse in d. rechten Kniekehle |
| LIV. | — | dito | — | linke Cruraldrüse |
| LV. | — | dito | — | rechte - |
| LVI. | — | dito | etwas Delirium | rechte Axillardrüse |
| LVII. | — | dito | Delirium | linke Crural- und Axillardrüse |
| LVIII. | 8 | Tod | starke Aufregung; Delirium | rechte Axillardrüse |
| LIX. | — | Im Reconvalescenzstadium | etwas Delirium | rechte Inguinaldrüse |
| LX. | (?) | Tod | Sensorium etwas benommen | Submentaldrüse |
| LXI. | — | Im Reconvalescenzstadium | — | linke Axillardrüse |
| LXII. | 5 | Tod | furibundes Delirium | rechte Cruraldrüse |
| LXIII. | — | In Besserung befindlich | — | rechte Inguinaldrüse |

Aus der Tabelle IV folgt: 1) dass das Vorhandensein der Hirnsymptome immer ein schlechtes Zeichen ist, ja in der grossen Mehrzahl lethalen Ausgang bedeutet (Tabelle V);

Tabelle V.

| | Tödtlich verlaufene Fälle | Im Reconvalescenzstadium befindliche Fälle | Häufigkeit |
|---|---|---|---|
| mit Hirnsymptomen | 37 (90,2 pCt.) | 7 (31,8 pCt.) | 44 (69,84 pCt.) |
| ohne solche . . . | 4 ( 9,8 - ) | 15 (68,2 - ) | 19 (30,16 - ) |
| im Ganzen | 41 = 100 | 22 = 100 | 63 = 100 |

2) dass die am häufigsten afficirte Inguinal-Cruraldrüse die beste Prognose liefert, während die selten befallene Hals-Submentaldrüse einen sehr schlechten Ausgang zur Folge hat, und die in der Häufigkeit ungefähr in der Mitte stehende Anschwellung der Axillardrüse eine ungünstigere Prognose, als die Drüsenaffection der Halsgegend bietet. (Tabelle VI.)

Tabelle VI.

| | Ausgang | | Häufigkeit |
|---|---|---|---|
| | Tod | Reconvalescenz | |
| Fälle mit Inguinal-, bezw. Cruraldrüsen-Affection . . . . . | 26 (61,9 pCt.) | 16 (38,1 pCt.) | 42 (66,67 pCt. |
| Fälle mit Axillardrüsen-Affection . . | 8 (80,0 - ) | 2 (20,0 - ) | 10 (15,87 - |
| Fälle mit Cervical-, bezw. Submentaldrüsen-Affection . . . . . | 5 (71,3 - ) | 2 (28,7 - ) | 7 (11,1 - |
| Fälle mit Cubitaldrüsen-Affection . . | 1 | — | 1 (1,59 - |
| Fälle mit Affection der Drüse in der Kniekehle . . . . . | — | 1 | 1 (1,59 - |
| Fälle mit gleichzeitiger Affection der Crural- und Axillardrüse . . . . | 1 | 1 | 2 (3,17 - |
| Summa: | 41 = 100 | 22 = 100 | 63 = 100 |

Wenn demnach die Affection der Axillardrüse eine etwas schlechtere Prognose giebt, als diejenige der Hals- (bezw. Submental-) Drüse, so hat mir doch am Krankenbette die letztere mehr den Eindruck gemacht, dass Patienten mit der Halsdrüsenaffection gewöhnlich viel schwerere Symptome zeigten. In der That, wenn man noch die Hirnsymptome in Erwägung zieht, an welchen man die Schwere der Fälle abschätzen kann, so wird man finden, dass, wenn auch Patienten mit der Halsdrüsenaffection glücklich davonkamen, es sich dennoch meist um schwere Fälle gehandelt hat (Tabelle VII).

Tabelle VII.

| | Fälle mit Affection der Cervical-, bezw. Submentaldrüse | Fälle mit Affection der Axillardrüse |
|---|---|---|
| Fälle mit schweren Hirnsymptomen | 5 (71,428 pCt.) | 4 (40,0 pCt.) |
| - - leichten - | 1 (14,286 - ) | 4 (40,0 - ) |
| - ohne solche | 1 (14,286 - ) | 2 (20,0 - ) |
| Summa: | 7 = 100 | 10 = 100 |

Therapie: Die Patienten wurden auch in Tai-pei hauptsächlich symptomatisch behandelt. Allerlei herzanregende Mittel (besonders Rothwein, Branntwein mit Eigelb, auch Digitalis) innerlich, gegen die locale Affection kalte Umschläge, Application von Quecksilber-Atropinsalbe (Einspritzung von Carbollösung, nur Anfangs versucht, aber mit schlechtem Erfolg, deshalb bald verlassen), Incision (im I. Pestkrankenhaus, nach dem Eintritt der Fluctuation), Exstirpation der Drüse (im II. Pestkrankenhaus, möglichst frühzeitig). Die Incision, um der zerfallenen Masse Abfluss zu verschaffen, ist zweckentsprechend; auch die frühzeitige Exstirpation der angeschwollenen Drüse scheint mir nach der theoretischen Erwägung (peripherische Lymphdrüse als Primärsitz und als bevorzugte Localität für den Pesterreger) eine sehr vernünftige Operation zu sein, welche einen günstigen Erfolg versprechen muss. Leider geschieht die Exstirpation nicht immer frühzeitig. Dennoch habe ich zwei Fälle beobachtet, welche nach der Exstirpation der afficirten Drüse (Fall LVI: Axillardrüse; Fall LV: Inguinaldrüse) einen kritischen Abfall der Temperatur und plötzliche Erleichterung aller Symptome zeigten. Die Drüsenexstirpation als radicale Operation anzupreisen wäre an der Hand weniger Beispiele natürlich verfrüht. Aber sie muss immerhin für den Patienten günstig wirken, denn massenhafte Pesterreger werden mit herausgenommen. So kann ich unter anderen den Fall XXX als ein Beispiel anführen, in welchem man bei der Incision der fluctuirenden Drüse 3 Stücke käsiger Masse herausbefördert hat.

### 2. Prädisposition und veranlassende Momente.

#### a) Körperbau und Ernährungszustand:

Tabelle VIII a.

| Körperbau: | gross | mittelgross | klein | nicht notirt | Summa |
|---|---|---|---|---|---|
| Fälle: | 24 (38,1 pCt.) | 31 (49,2 pCt.) | 5 (7,9 pCt.) | 3 (4,8 pCt.) | 63 |

Tabellen VIII b.

| Ernährungszustand: | sehr gut | gut | schlecht | nicht notirt | Summa |
|---|---|---|---|---|---|
| Fälle: | 30 | 18 | 12 | 3 | 63 |
| | (47,6 pCt.) | (26,8 pCt.) | (19,0 pCt.) | (4,8 pCt.) | |

b) Alter:

Tabelle IX.

| Alter: | 11—20 | 21—30 | 31—40 | 41—50 | 51—60 | über 60 J. | nicht notirt | Su |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 6 | 29 | 16 | 9 | 2 | — | 1 | |
| | (9,5 pCt.) | (46,0 pCt.) | (25,4 pCt.) | (14,3 pCt.) | (3,2 pCt.) | | (1,6 pCt.) | |

c) Geschlecht:

Tabelle X.

| Geschlecht: | männlich | weiblich [1]) | Summa |
|---|---|---|---|
| Fälle: | 58 (92,06 pCt.) | 5 (7,94 pCt.) | 63 |

Im Grossen und Ganzen stimmt also mit den Beobachtungen bei anderen acuten Infectionskrankheiten (Typhus, Cholera u. s. w.) auch bei der Pest die Thatsache überein, dass die gut oder kräftig gebauten und wohl genährten Männer im reifen Alter, viel weniger Weiber, am wenigsten Kinder befallen werden.

d) Stand und Gewerbe:

Aus der Tabelle XIa ersieht man, dass die Patienten zu mehr als der Hälfte aus derjenigen Klasse hervorgingen, welche

Tabelle XI a.

| Art des Standes und Gewerbes | Hauptsächlich körperl. Arbeit (I) | Hauptsächlich geistige Arbeit (II) | Nicht bestimmt (III) |
|---|---|---|---|
| Zimmermann | 12 | — | — |
| Schneider | 4 | — | — |
| Drucker | 2 | — | — |
| Maurer | 1 | — | — |
| Matratzenmacher | 1 | — | — |
| Wäscher | 1 | — | — |
| Verschiedene Arbeiter | 7 | — | — |
| Briefträger | 2 | — | — |
| Handelsgeselle | 5 | — | — |
| Händler | — | 5 | — |
| Beamter | — | 7 | — |
| Amtsdiener | 6 | — | — |
| Zahnarzt | — | 1 | — |
| Verschiedenes | — | — | 3 |
| Kein bestimmtes Geschäft (incl. die Fälle: Geschäft unbekannt) | — | — | 6 |
| Summa: | 41 (65,08 pCt.) | 13 (20,63 pCt.) | 9 (14,29 pCt.) |

[1]) Unter den Japanern in Tai-pei giebt es zur Zeit noch wenige weibliche Personen.

hauptsächlich körperlich zu arbeiten hat, ferner, dass etwa 20 pCt. der Patienten Händler und Beamten waren. Wenn man weiter die I. Art des Gewerbes analysirt, so findet man, dass es sich meistens wieder um ein solches Gewerbe handelt, welches, mit den anderen verglichen, an irgend einem Körpertheil häufiger Verletzung verursachen kann, wie Tabelle XIb zeigt:

Tabelle XIb.

| | I. Art des Gewerbes oder der Beschäftigung, welche mehr Verletzungen veranlassen | | | | | | | viel weniger |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Zimmermann | Arbeiter | Schneider | Drucker | Briefträger | Matratzenmacher | Maurer | im Ganzen |
| le | 12 | 7 | 4 | 2 | 2 | 1 | 1 | 12 |
| ma | 29 (70,73 pCt.) | | | | | | | 12 (29,27 pCt.) |

Tabelle XIc.

| Stand und Gewerbe, welche nahe Beziehung mit Pestkranken haben | Arzt | Wärter | Arbeiter für die Seuchenwache | Commissionär des Bureau für die Seuchenwache | diejenigen, welche keine directe Beziehung mit Pestkranken haben |
|---|---|---|---|---|---|
| Fälle | — | — | 2 | 1 | 60 |

Weder Aerzte noch Wärter in den beiden Pestkrankenhäusern sind von Pest angesteckt worden. Zwei Arbeiter für die Seuchenwache waren schon als Arbeiter disponirt. Ein Commissionär unter 63 Patienten ist kaum erwähnenswerth.

e) Häufigkeit einer äusseren Wunde:

Tabelle XII.

| | Aeussere Wunde vorhanden | | nicht vorhanden | Summa |
|---|---|---|---|---|
| | auf der gleichen Seite mit der Drüsenaffection | nicht auf der gleichen Seite | | |
| Fälle | 9 | 3[1]) | 51 | 63 |
| Summa | 9 (14,29 pCt.) | 54 (85,71 pCt.) | | 63 = 100 |

Ich konnte also ungefähr an einer jeden 7. Person eine Wunde an der Peripherie auf der Seite der angeschwollenen Lymphdrüse finden (jedoch niemals Lymphangitis!).

[1]) fast gleichbedeutend mit nicht vorhanden.

f) Patienten, welche mit Pestkranken verwandtschaftliche oder besonders innige Beziehung hatten:

Tabelle XIII.

| Innige Beziehung | nachweisbar | nicht nachweisbar | Summa |
|---|---|---|---|
| Fälle | 4 (6,35 pCt.) | 59 (95,65 pCt.) | 63 |

g) Entstehung der Pest in Bezug auf Wohnung und Stadttheil:

Tabelle XIVa.

| Wie viele aus einer Wohnung | 1 | 2 | 3 | 4 | darüber | Summa |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Häufigkeit | 41mal | 6mal | 2mal | 1mal | — | |
| Fälle | 41 | 12 | 6 | 4 | — | 63 |

Tabelle XIVb.

| Wie viele aus einem Stadttheil | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | Summa |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Häufigkeit | 14mal | 5mal | 3mal | 1mal | 2mal | — | — | 2mal | — |
| Fälle | 14 | 10 | 9 | 4 | 10 | — | — | 16 | 63 |

h) Speise und Trinkwasser:

Es ist keine Vermuthung von Seiten der Patienten geäussert worden, dass sie eine bestimmte Speise genommen oder Wasser aus einem bestimmten Brunnen getrunken hätten und darnach krank geworden seien. In dieser Beziehung habe ich übrigens keine besonderen Untersuchungen vorgenommen.

## II. Anatomisch-histologische Untersuchung.

### A. Obductionen.

Aus dem am Eingange erwähnten Grunde habe ich nur 3 Obductionen machen können, was ich lediglich dem damaligen dirigirenden Arzt des I. Pestkrankenhauses, Herrn S. Sawada zu verdanken hatte.

Sectionsfall I (Fall XIX der Krankengeschichten), secirt um 7 Uhr Nachm. am 10. December 1896, ungefähr 66 Stunden post mortem.

Ein kräftig gebauter, gut genährter, männlicher Leichnam. Starre trotz der eingetretenen Fäulniss in ungewöhnlich stark entwickeltem Maasse vorhanden. Nacken und vordere Halgegend, Rücken und rechte Lendengegend schmutzig grünlich verfärbt. Die stark gespannte, aufgetriebene vordere Bauchwand zeigt baumzweigartige, dunkelblau-grünlich gefärbte Zeichnungen (dem Gefässverlauf entsprechend). An der rechten Inguinalfühlt man Fäulnissemphysem, während man an der linken Inguinalgegend — der afficirten Seite — eine kuglig geschwollene, indurirte Stelle bemerkt. Hodensack angeschwollen, ödematös, dunkelgrünlich. An

der Epidermis beider Fusssohlen findet man zahlreiche Grübchen. Sonst wird weder in der Achselhöhle, noch am Halse irgend eine Induration wahrgenommen. Unterhautfettgewebe und Musculatur sind durch Imbibition mit Blutfarbstoff schmutzig gefärbt.

Inspection der Bauchhöhle: Dick- und Dünndarm durch Gas stark aufgebläht. In der Bauchhöhle befinden sich etwa 100 ccm dunkelroth gefärbter, trüber Flüssigkeit. Netz, Mesenterium, auch das parietale Blatt des Peritonäum zeigen Fäulnissemphysen. Zwerchfellstand beiderseits der V. Rippe entsprechend.

Section der Brust. Oberfläche beider Lungen frei von Verwachsung. In der linken Pleurahöhle etwa 50 ccm blutig gefärbter Flüssigkeit. Der Herzbeutel enthält eine geringe Quantität ebenso gefärbter Flüssigkeit. Innenfläche des Herzbeutels und Epicard glatt, aber blutig imbibirt. Herz bedeutend erschlafft. Der rechte Ventrikel fast leer; Endocard schmutzig dunkelröthlich verfärbt. Der rechte Vorhof enthält eine geringe Quantität halbgeronnenen Blutes. Im linken Ventrikel eine spärliche Menge von Gerinnsel, Endocard ebenfalls schmutzig blutig imbibirt. Herzmusculatur überall diffus getrübt, schmutzig röthlich verfärbt. Klappenapparate intact. Linke Lunge: Oberfläche glatt, überall dunkelroth verfärbt, derb anzufühlen; aus der Schnittfläche lässt sich reichliche schaumige, schmutzige blutige Flüssigkeit auspressen. Rechte Lunge: Der Ober- und Mittellappen relativ mehr lufthaltig, hinterer Theil des Oberlappens stark dunkelroth verfärbt, ödematös. Die ebenso stark ödematöse, dunkelrothe, hintere Partie des Unterlappens zeigt eine transversal verlaufende, strichartige Vertiefung, deren Schnittfläche einige kanalartig gestaltete käsige Heerde zeigt. Die letzteren besitzen relativ glatte und dünne Wandungen. Bronchialdrüsen mehr oder weniger angeschwollen, Schnittfläche derselben in toto verkäst, die Kapsel dunkelroth gefärbt.

Section der Baucheingeweide: Milz 12:9:2,5 cm gross, ein Theil emphysematös durch Fäulnissgas, ein anderer Theil relativ gut erhalten. Schnittfläche dunkelschwarzroth, die Substanz leicht zerreisslich, quillt auf der Schnittfläche hervor. Gewicht 138 g. Linke Niere: Die Kapsel zieht sich beim Anschneiden von selbst zurück. Consistenz teigig weich. 12,5 : 6 : 2,5 cm gross. Im Parenchym Fäulnissgas; Schnittfläche diffus röthlich gefärbt und getrübt. Gewicht: 152 g. Rechte Niere: 11 : 6,5 : 2,5 cm gross. Marksubstanz mehr dunkelroth. Sonstiges Verhalten und Gewicht wie links. Leber: stark erschlafft, 25 : 14 : 6 cm gross. Subcapsulär bemerkt man Fäulnissemphysem. Schnittfläche im Allgemeinen stark getrübt, Acinuszeichnungen kaum erkennbar, röthlich-gelblich. Gewicht 1174 g. Gallenblase enthält nur wenige dunkelgelbe Galle. Der Magen enthält eine geringe Menge von schmutziger, dunkelbräunlicher, trüber Flüssigkeit. Die Schleimhaut selbst überall getrübt. Man sieht daran bräunlich gefärbte, netzartige Figuren und nahe an dem Pylorus vielfach dunkelgrünlich gefärbte Stellen. Eine Ascaris wird im Mageninhalt gefunden.

Mesenterialdrüsen vielleicht etwas angeschwollen; bedeutend vergrössert keine. Harnblase schlaff, enthält eine geringe Quantität bräunlich gefärbten Urins; Schleimhaut blass. Die Schleimhaut des Duodenums und Ileums ist hie und da schiefrig verfärbt, sonst im Allgemeinen blass. Peyer'sche Haufen und solitäre Follikel nicht geschwollen. Nur die letzten dicht oberhalb der Bauhin'schen Klappe sind mehr oder weniger geschwollen und besonders durch schiefrige Färbung markirt. An der Schleimhaut des Colon adscendens sieht man eine alte, unregelmässig gestaltete, ulceröse Fläche. Schleimhaut des Dickdarmes im Ganzen blass. Iliacal- und Retroperitonäaldrüsen markig geschwollen, auf der Schnittfläche erweichte Stellen.

Halsorgane: Schleimhaut des Pharynx an der Zungenwurzel blutig gefärbt. Tonsillen weder vergrössert, noch ulcerirt. Die Bronchialschleimhaut ebenfalls blutig imbibirt.

Die Anschwellung unterhalb des linken Poupart'schen Bandes: Haut- und Unterhautfettgewebe im Ganzen ödematös, hie und da hämorrhagisch infiltrirt. Der Geschwulststrang im Unterhautfettgewebe, angefangen ungefähr 12 cm unterhalb des Poupart'schen Bandes, setzt sich etwa 9 cm nach oben längs der oberen Kante der linken Wand der Kleinbeckenhöhle fort, steht also mit der Kette der angeschwollenen Iliacal- und Retroperitonäaldrüsen in directem Zusammenhang. Die Geschwulstmasse hat elastisch-weiche Consistenz. Auf der Schnittfläche derselben erkennt man die Lymphdrüsen und das extraglanduläre Gewebe. Die dem Mark entsprechende Partie zeigt sich vielfach hämorrhagisch infiltrirt und markig geschwollen; im Rindentheil erweichte Heerde, theils gelblichweisse, theils dunkelroth gefärbte. Somit sieht die Schnittfläche äusserst bunt aus. Die Kapsel der Drüsen geht unbemerkt in das umgebende Fettgewebe über, in welchem man auch mehr oder weniger hämorrhagische Heerde wahrnimmt. Eine silbergroschengrosse, platt angeschwollene Drüse dicht oberhalb des Poupart'schen Bandes ist weich, spröde, leicht zerdrückbar, Schnittfläche dunkelroth. Rechte Inguinaldrüse auch mehr oder weniger vergrössert, aber keine deutliche Veränderung daran zu erkennen.

Anatomische Diagnose: Lungenödem, Hyperplasis pulpae lienis, Lymphadenitis et Perilymphadenitis haemorrhagica acuta der linken Inguinal-, Iliacal- und Retroperitonäaldrüsen, Lymphadenitis caseosa der Bronchialdrüsen, circumscripter käsiger Heerd im Unterlappen der rechten Lunge, altes Geschwür im Colon adscendens (dessen Natur nicht deutlich erkennbar ist).

Sectionsfall II (Fall XXX der Krankengeschichten), secirt um 1½ Uhr Nachm. des 13. December 1896, 12 Stunden nach dem Tode.

Eine kräftig gebaute, gut genährte, männliche Leiche. Starre stark entwickelt, bedeutende Leichenflecken am Nacken und den abhängigen Körpertheilen. Die ganze Rückenfläche bis zu den Hinterbacken tättowirt. Entwickelung des Unterhautfettgewebes und der Musculatur sehr gut.

Schädelhöhle: Schädeldach von mesocephalem Typus, Aussenfläche fast glatt, Diploe an der Sägefläche mangelhaft entwickelt. Innenfläche zeigt entsprechend dem Stirnbein, und zwar an der Medianlinie, leichte Verwachsung mit der Dura mater. Schädeldach schwer. Sin. long. super. enthält eine geringe Menge flüssigen Blutes und Speckgerinnsel. Innenfläche der Dura beiderseits sehnig glänzend. Venöse Gefässe der Pia, besonders in der Hinterhauptgegend, strotzend gefüllt; Pia im Scheiteltheil mehr oder weniger weisslich getrübt (besonders rechts deutlich). Wand der Arterien an der Hirnbasis nicht verdickt.

Section des Gehirns: Beide Seitenventrikel und der III. Ventrikel enthalten eine geringe Menge klarer Cerebrospinalflüssigkeit. Consistenz der Hirnsubstanz wie gewöhnlich; Blutpunkte nicht besonders reichlich; auch sonst keine makroskopisch sichtbare Veränderung an der Hirnsubstanz wahrzunehmen.

Wirbelkanal: Innenfläche der Dura glatt; Blutgehalt in den Pialgefässen vorn und hinten mittelmässig Rückenmark selbst von gewöhnlicher Consistenz; Configuration an der Schnittfläche normal, sowohl die graue, wie die weisse Substanz zeigen keine Veränderung.

Die schlaffe Bauchwand zeigt Pseudofluctuation. In der linken Inguinalgegend sieht man eine schräg gestellte spindelförmige Wundöffnung von der Grösse 5 : 1,5 cm. Wundrand nicht stark indurirt. An der Innenseite des linken Kniegelenkes bemerkt man eine etwa ein Sen-Kupfermünzegrosse, dunkelgrünlich gefärbte Stelle mit blasig aufgetriebenem Centrum.

Bauchhöhle: Fettschicht der Bauchwand etwa 2 cm dick. Beide Peritonäalblätter glatt. In der Bauchhöhle befinden sich etwa 50 ccm bräunlich-gelber Flüssigkeit. Das zwischen der Harnblase und der Schamfuge befindliche Subperitonäalgewebe ist ödematös geschwollen. Die Blase selbst mässig gefüllt. Lagerung der Baucheingeweide normal. Zwerchfellstand entspricht beiderseits der V. Rippe.

An der freien Oberfläche beider Lungen zahlreiche Ecchymosen, welche manchmal ein blass - weissliches Centrum zeigen. Im Herzbeutel etwa 20 ccm klarer gelber Flüssigkeit. An einzelnen Stellen des Peri- und Epicards zerstreut liegende punktförmige Blutungen. Der rechte Vorhof mit Speckgerinnsel und flüssigem Blut reichlich gefüllt, der rechte Ventrikel enthält Speckgerinnsel und eine geringe Menge flüssigen Blutes, ebenso der linke Ventrikel. Herzmusculatur blass, leicht diffus getrübt und weich. Unter der Schliessungslinie der Aortenklappen Fensterung. Sonst sind die Klappen aller Ostien intact. Aortenintima zeigt zahlreiche fettige Usuren. Herz wiegt 360 g. Beide Lappen der linken Lunge voluminös, dunkelbläulich-roth. Ein Theil der hinteren Partie des Unterlappens zeigt interstitielles Emphysem. Aus der dunkelroth gefärbten Schnittfläche kann man eine nicht geringe Menge von schaumiger-blutiger Flüssigkeit auspressen. Rechte Lunge gleichfalls volu-

minös. Ober- und Unterlappen hinten dunkelbläulich-roth, derb. Hier ist das Oedem weit stärker, als an der linken Lunge. Bronchialschleimhaut geröthet. Bronchialdrüsen nicht geschwollen, ihre Schnittfläche überall schwarz.

Section der Baucheingeweide: Milz 16:13:6 cm gross, Gewicht 530 g; Consistenz weich, aber elastisch; Schnittfläche im Allgemeinen dunkelroth, hie und da weissliche Flecken und Streifen. Das Parenchym quillt auf der Schnittfläche hervor. Linke Niere 11:6:2,5 cm gross. An der Aussenfläche bemerkt man zahlreiche, verschieden grosse hämorrhagische Flecken. Die meisten von ihnen zeigen im Centrum einen weissen Punkt; Consistenz weich; Schnittfläche feucht glänzend, Rinde diffus weisslich-gelblich getrübt. Auch an der Schleimhaut des Nierenbeckens und in dem Fettgewebe des Hilus nimmt man reichliche Hämorrhagien wahr. Kapsel etwas schwer abzuziehen und zwar zum Theil unter Zerreissen der Rinde. Gewicht 136 g. Rechte Niere 11:7:3 cm gross. Man sieht auch hier reichliche Blutflecken an der Aussenfläche. Die Schleimhaut des Nierenbeckens zeigt eine ausgedehnte hämorrhagisch infiltrirte Fläche. Gewicht 138 g. Beiderseits, aber besonders links, findet man dem Ureter entlang reichliche hämorrhagische Infiltrationen. An der Stelle, wo der linke Harnleiter sich in die Kleinbeckenhöhle hineinsenkt, also entsprechend der Synchondrosis sacro-iliaca, ist das Fettgewebe besonders stark hämorrhagisch infiltrirt und ödematös durchtränkt. Harnblase enthält eine reichliche Menge bräunlichen Urins, Schleimhaut blass. Eine Adhäsionsschicht zwischen Gallenblase und Duodenum blutig infiltrirt, ebenso die Wand der Gallenblase, auch die Leberkapsel am Ansatz des Ligamentum susp.; an der Insertion an der hinteren Bauchwand zeigen sich ausgedehnte hämorrhagische Infiltrationen. Leber schlaff, 29:16:6 cm gross; Schnittfläche feucht, schwach dunkelröthlich, getrübt; Acinuszeichnung undeutlich. Gallenblase enthält eine reichliche Menge zäher klebriger bräunlicher Galle. Gewicht der Leber 1415 g. Der Magen dilatirt, enthält eine grosse Quantität bräunlich gefärbter, trüber Flüssigkeit. Im Fundus und Cardiatheil cadaveröse Veränderung. In der Schleimhaut der Grenzzone zwischen dem Fundus und dem Pylorustheil dicht zusammenliegende Blutungsheerde. Die Mesenterialdrüsen, eingebettet in stark entwickeltem Fettgewebe, sind kaum geschwollen zu nennen. Schleimhaut des Dickdarms, besonders des Rectums ödematös, hie und da kleine hämorrhagische Flecken. Peyer'sche Haufen und solitäre Follikel weder angeschwollen, noch sonstwie verändert. Dünndarmschleimhaut im Allgemeinen blass, nur der obere Theil zeigt eine spärliche Anzahl von punktförmigen Blutungen.

Oberhalb der früher erwähnten Incisionswunde in der linken Inguinalgegend befindet sich eine nussgross angeschwollene Lymphdrüse, deren Rindensubstanz besonders stark dunkelroth gefärbt ist. In der Fortsetzung von der Drüse nach aufwärts trifft man noch viele, mehr oder weniger angeschwollene, auf der Schnittfläche dunkelrothe Iliacal- und

weiter aufwärts Retroperitonäaldrüsen, so dass diese Drüsen eine angeschwollene Kette darstellen. Schleimhaut des Pharynx, des Larynx und der Trachea cyanotisch, mehr oder weniger ödematös. Die Schleimhaut der Luftröhre dicht unterhalb des Stimmbandes zeigt eine geringe Anzahl von kleinen hämorrhagischen Heerden.

Anatomische Diagnose: Oedema pulmonum; Myocarditis parenchymatosa; Nephritis und Hepatitis parenchymatosa; Hyperplasis lienis; Hämorrhagien in der Pleura pulmonalis, dem Epicard, Mesenterium, der Leberkapsel, der Wand der Gallenblase, der Nierenkapsel, der Nierenbecken-Schleimhaut, in dem den Ureter begleitenden retroperitonäalen Gewebe, der Magendarmschleimhaut u. s. w.; Lymphadenitis und Perilymphadenitis haemorrhagica acuta der linken Inguinal-, Iliacal- und Retroperitonäaldrüsen; Meningitis chronica superficialis. —

Sectionsfall III (Fall XXXIII der Krankengeschichten), secirt am 19. December 1896 1 Uhr Nachm., 14 Stunden post mortem.

Eine kräftig gebaute, gut genährte, männliche Leiche. Starre noch an der unteren Extremität deutlich vorhanden; hochgradige Leichenflecken an den abhängigen Theilen und der Hals- und Brustgegend. Lippen cyanotisch. Beide Wangen und Halsgegend stark angeschwollen und zwar der unterhalb des Ohres befindliche Theil beiderseits bedeutend indurirt. Die vordere Halsgegend und der obere Theil der vorderen Brust ödematös. Unterhautfettgewebe sehr gut entwickelt, an der Bauchwand 1 cm dick.

Bauchhöhle: Beide Peritonäalblätter glatt, nur der linke obere Theil des Peritonaeum parietale zeigt hie und da weisslich-fleckige Verdickungen. Gedärme aufgebläht; Harnblase mässig gefüllt. Zwerchfellstand entspricht beiderseits der IV. Rippe.

Brusthöhle: Die Oberfläche der rechten Lunge ist mit wenig Fibrin beschlagen, zeigt hämorrhagische Flecken; in der rechten Pleurahöhle befinden sich etwa 60 ccm blutig tingirter Flüssigkeit. In der linken Pleurahöhle sind etwa 40 ccm ebenso beschaffener Flüssigkeit vorhanden; die Hämorrhagien an der Pleura pulmonalis sind viel ausgedehnter, als auf der rechten Seite, und vielfach zusammengeflossen.

Section der Brusteingeweide: Herzspitze deutlich nach links verschoben. Herzbeutel enthält etwa 50 ccm klarer gelblicher Flüssigkeit. Epicard und Innenfläche des Pericards glatt. Der rechte Vorhof mässig mit wenigem flüssigem Blut und reichlichem Speckgerinnsel gefüllt; der rechte Ventrikel enthält eine reichliche Quantität flüssigen Blutes und Speckgerinnsel. Der linke Ventrikel ist fast leer. Musculatur schlaff und blass, mehr oder weniger getrübt. Klappenapparate intact. Gewicht 336 g. Linke Lunge: An der Contactfläche des Unterlappens mit dem Oberlappen findet sich eine erbsengrosse, dunkelschwarze, kuglige Erhabenheit, Schnittfläche derselben auch dunkelschwarz. Hie und da sind auf der Schnittfläche beider Lappen circumscripte katarrhalisch-pneumo-

nische Heerde vorhanden. Beide Lappen leicht ödematös. Die Bronchialdrüsen nicht angeschwollen, Schnittfläche derselben schwarz; Bronchialschleimhaut im Allgemeinen geröthet. Rechte Lunge: an einigen Stellen des Unterlappens trifft man circumscripte, etwas resistente und leicht erhabene Heerde, deren Schnittfläche dunkelschwarz ist. An der dem Hilus zugekehrten Spitze eines dieser unregelmässig keilförmigen Heerde begegnet man dem Schrägschnitt eines Gefässes. Hier sieht man auch auf der Schnittfläche eine geringe Anzahl circumscripter, katarrhalisch-pneumonischer Heerde.

Section der Baucheingeweide: Milz 12:8:3 cm gross, schlaff, Consistenz nur etwas vermindert. An einem Theil der Aussenfläche giebt es eine etwas eingezogene Stelle, deren Centrum dunkelroth, deren Peripherie blass aussieht. Diese Stelle quillt auf der Schnittfläche aus einem kugligen, circumscripten Heerd hervor, der ebenfalls im Centrum dunkelroth, in der Peripherie blass ist und aus lockergefügtem Gewebe besteht. Sonst ist die Schnittfläche relativ blass. Gewicht 148 g. Eine Nebenmilz. Linke Niere 12:6,5:3,5 cm gross. An der Aussenfläche sieht man eine spärliche Anzahl hämorrhagischer Flecken; Kapsel leicht abzuziehbar; Organ schlaff. Die Schnitt- wie die Aussenfläche dunkelroth. Das Parenchym quillt etwas auf der Schnittfläche hervor und ist wenig getrübt. Die Schleimhaut des Nierenbeckens zeigt Gefässinjection. Gewicht 187 g. Rechte Niere 11:6:3 cm gross, befindet sich ebenso im Zustande der trüben Schwellung, wie die linke. Beckenschleimhaut zeigt wenige punktförmige Blutungen. Gewicht 170 g. Harnblase enthält klaren gelben Urin, nur im Basaltheil befindet sich eine geringe Menge von Sediment. Ein Theil des Netzes ist mit der unteren Fläche der Leber verwachsen. Leber 28:18,5:8 cm gross. An der Leberpforte zwei kastaniengrosse, angeschwollene Lymphdrüsen; Schnittfläche derselben markig, blass-röthlich, weich anzufühlen. An der unteren Fläche der Leber und am vorderen Rande des rechten Leberlappens bemerkt man zerstreut liegende circumscripte, gelblich-weissliche Heerde, Beschaffenheit derselben ähnlich demjenigen in der Milz. Schnittfläche der Leber im Allgemeinen getrübt, Acinuszeichnung undeutlich, blutarm, zeigt auch einige gelblich-weissliche, markige Heerde. Die Gallenblase enthält eine geringe Menge von klebriger, bräunlich-gelber Galle. Gewicht der Leber: 1608 g. Magen etwas aufgebläht, enthält eine geringe Menge dunkelröthlich gefärbter, trüber Flüssigkeit. Schleimhaut im Allgemeinen getrübt; Fundus zeigt deutliche Gefässinjection und einige verschmolzene hämorrhagische Heerde. Eine Lymphdrüse an der Cardia etwas angeschwollen; Schnittfläche derselben etwas geröthet. Mesenterialdrüsen nicht geschwollen. Rectumschleimhaut blass; Inhalt des Rectums gelblich und weich. Blasenschleimhaut blass.

Die rechten Iliacaldrüsen, und zwar die dicht oberhalb des Poupart'schen Bandes, sind theils einfach markig geschwollen, theils blutig infiltrirt. Die unterhalb des Poupart'schen Bandes liegenden Drüsen scheinen auch mehr

oder weniger geschwollen zu sein, jedoch kann man auf ihrer Schnittfläche die Grenze der Mark- und Rindensubstanz deutlich wahrnehmen. Dem entgegen giebt es in der linken Inguinalgegend Stellen, wo die Lymphdrüsen und das extraglanduläre Gewebe hämorrhagische Infiltration zeigen. Auf dieser Seite sind die Iliacaldrüsen zum Theil markig geschwollen, zum Theil dunkelroth gefärbt. Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms überall blass. Peyer'sche Haufen schiefrig, aber nicht geschwollen. Aorta enthält halbgeronnenes Blut; Intima zart, hie und da fettige Usuren. Einige Retroperitonäaldrüsen markig geschwollen.

Die unterhalb des rechten Pectoralmuskels liegenden Drüsen sind mehr oder weniger geschwollen. Einige grössere zeigen auf der Schnittfläche Blutaustritt, theils sogar Erweichung; auch das umgebende Gewebe ist hämorrhagisch infiltrirt. In der rechten Cubitalgegend findet man hämorrhagische Heerde im subcutanen Fettgewebe, aber keine deutlich geschwollene Drüse. Die Weichtheile des Halses und die Halsorgane werden im Zusammenhang herausbefördert. Unterhautfettgewebe, Musculatur und Lymphdrüsen auf der rechten Seite des Halses sind zu einer einzigen grossen Geschwulst umgewandelt. Auf der Schnittfläche der letzteren sieht man markig geschwollene und hämorrhagisch infiltrirte Drüsen, auch Hämorrhagien in dem derb infiltrirten Fett- und Muskelgewebe, — daher ein buntes Aussehen, welches schwer zu beschreiben ist. Diese Geschwulst setzt sich nach abwärts in die Anschwellung unterhalb der rechten Clavicula und in die der rechten Axillardrüse fort. Die Weichtheile unterhalb des linken Ohres und die Submentalgegend stellen ebenso, wie auf der rechten Seite, eine indurirte Masse dar, auf deren Schnittfläche man dunkelrothe, angeschwollene, aber schon erweichte Drüsen wahrnimmt. Das untere Ende der Geschwulst geht in die Anschwellung der linken Achselhöhle über. Pharynx- und Larynxschleimhaut, besonders entsprechend dem Lig. ary-epiglotticum, hochgradig ödematös. Balgdrüsen an der Zungenwurzel markig geschwollen. Kehlkopf und Trachealschleimhaut ebenfalls mehr oder weniger ödematös, unterhalb des Stimmbandes besonders stark geröthet. Auffallend ist die Erscheinung, dass die Trachea eine an der vorderen Wand von rechts oben nach links unten verlaufende seichte Furche zeigt, welche durch den Druck der angeschwollenen Halstheile von beiden Seiten her entstanden ist (incomplete Knorpelfractur — Säbelscheiden-Trachea). Beide Tonsillen mehr oder weniger geschwollen, Oberfläche geröthet.

Eine der linken Axillardrüsen mit dunkelrother Schnittfläche ist hühnereigross geschwollen, zum Theil erweicht und tief in die derb infiltrirte Musculatur eingebettet. Daneben noch einige geschwollene Drüsen. Der linke Oberarm stark verdickt, die Haut geröthet und gespannt. Fettgewebe und Muskelschicht äusserst derb, ödematös und vielfach hämorrhagisch infiltrirt. Dieses entzündliche Oedem ist in der Cubitalgegend besonders deutlich ausgeprägt.

Anatomische Diagnose: Lymphadenitis et Perilymphadenitis haemorrhagica acuta der linken Axillar-, der rechten und linken Hals-, der rechten

Axillar-, auch der beiderseitigen Iliacal- und der linken Inguinal- und Portal-Epigastrialdrüsen. Hämorrhagische Entzündung des Fett- und Muskelgewebes im linken Oberarm und in beiden Halsseiten. Lungenödem, multiple circumscripte Pneumonie eigener Art; Hepatitis parenchymatosa: Nephritis parenchymatosa; metastatische Heerde in Leber und Milz; Hämorrhagien in der Nierenkapsel, der Magenschleimhaut, der Pleura pulmonalis u. s. w.

## B. Histologische Untersuchung.

Die Gewebe, welche ich zur histologischen Untersuchung benutzt habe, sind folgende:

1. Gewebsstücke aus dem Sectionsfall I [1]).
2. - - - - II.
3. - - - - III.

4. Drei afficirte Lymphdrüsen, welche die Herren Aerzte im I. Pestkrankenhaus aus den Leichen der Fälle: XVI, XVII und XXXII möglich schnell nach dem Tode exstirpirt und in absolutem Alkohol aufbewahrt hatten, da die Section in diesen Fällen nicht gestattet war.

5. Vier afficirte Lymphdrüsen, welche zum therapeutischen Zwecke von den Patienten (Fälle: XXX, LIX, LXII und LXIII) exstirpirt, zum Theil erst in Flemming'scher Lösung fixirt, zum grössten Theil aber sogleich in absolutem Alkohol gehärtet worden sind.

6. Ein Stück Granulationsgewebe aus dem durch den Stich einer Bettwanze an der äusseren Knöchelgegend des linken Fusses entstandenen silberyengrossen Geschwür (Fall LII), in Flemming'scher Lösung fixirt.

7. Gewebsstückchen aus dem Wundrand (Fälle: XX, XXVII und XXX), zum Theil in absolutem Alkohol, zum Theil in Flemming'scher Lösung aufbewahrt.

8. Stückchen einer geschrumpften Blase im Centrum der hämorrhagisch infiltrirten Haut an der lateralen Seite des linken Unterschenkels (Fall: LXIII); und

9. Stücke der Eingeweide einer in Tai-pei an Só-éki umgekommenen Hausmaus, in absolutem Alkohol aufbewahrt, welche ich Herrn Prof. Ogata verdanke.

Anfertigung der Präparate: Zum grössten Theil wurden Gefrierschnitte aus dem genannten Material gemacht. Zur histologischen Untersuchung wurde mit Hämatoxylin-Eosin oder mit Anilinwassersafranin (da, wo das Gewebe in Flemming'scher Lösung fixirt worden war), gefärbt; zur Untersuchung der Bakterien im Gewebe dienten: Loeffler'sche alkalische Methylenblaulösung

[1]) Das Sectionsmaterial wurde in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt, aber ein kleines Stückchen der Organe immer in absolutem Alkohol gehärtet.

oder Bismarkbraun + alkalischer Methylenblaulösung oder Ziel'sche Fuchsinlösung, aber gewöhnlich und meistentheils Anilinwassermethylviolettlösung (kurze Zeit, 10—20 Minuten, dann in verdünnter Essigsäure differenzirt, in Aqua destillata gewaschen, in Glycerin beobachtet), endlich Aufhellung in Origanumöl und Einschliessung in Balsam.

Ich lasse die Beschreibung einzelner mikroskopischer Präparate folgen:

1. Präparate aus dem Sectionsfall I (Fall XIX der Krankengeschichte, am 8. Krankheitstage gestorben, 66 Stunden post mortem secirt), und zwar:

a) Inguinaldrüse (linke). Das extraglanduläre Gewebe zeigt hochgradige Infiltration sowohl von farblosen, als auch von farbigen Blutzellen, besonders stark an den dilatirten und sehr gefüllten Gefässen (Venen und Capillaren). Sehr viele dünnwandige Gefässe (offenbar feinere Venen) lassen innerhalb der Wandschicht selbst eine massenhafte Infiltration mit Rundzellen, auch das durch die letzteren ganz verstopfte, bald mit hyaliner, bald mit granulirter Masse gefüllte Lumen wahrnehmen. Bei starker Vergrösserung (Zeiss, Apochromat, Comp.-Ocul. 6,0 mm, Immersionssystem 2,0 mm) erkennt man, dass die granulirte Masse fast ganz aus einem Bakterienhaufen besteht. Die hyaline Substanz aber erweist sich als Fibrin, welches sich auch als strahlende Fäden zwischen den Zellen nachweisen lässt. Diese durch Eosin intensiv roth gefärbten Fibrinfäden und Netze trifft man auch ausserhalb der Gefässe, wo eine starke Infiltration mit rothen Blutzellen stattgefunden hat. Was die Zellen im Gefässlumen anbelangt, so sind es ausser den Erythrocyten hauptsächlich multinucleäre und gelapptkernige Leukocyten, deren Leib meist feine Granula enthält. Ihnen ist nur eine spärliche Anzahl von uninucleären Zellen beigemengt. Diese haben einen etwas grösseren und weniger intensiv gefärbten Kern. In und an der dünnen, vielfach gelockerten Gefässwand ist ebenfalls eine reichliche Anzahl von mehr- und gelapptkernigen Rundzellen angehäuft. Wo diese Zellen im Gefässlumen zusammengedrängt zwischen den Fibrinnetzen eingebettet liegen, oder wo sie in das intervasculäre Gewebe infiltrirt und dicht angehäuft sind, da erscheinen manche von ihnen schon nekrotisch zerfallen und Chromatintrümmer verunreinigen das Bild. Die hauptsächlich mit Erythrocyten infiltrirten Stellen und auch diejenigen Partien, welche mit fibrinösen Fäden und Balken durchsetzt sind, enthalten überhaupt wenig Zellen, und diese sind meistens grossleibig, grob granulirt und besitzen einen hellen gefärbten Kern. Selbst Fettzellen tragen noch einen schwach gefärbten Kern mit einem vacuolenartigen Gebilde, oder ihr Kern lässt sich ganz so roth, wie das Protoplasma selbst, färben. Die der Pest eigenthümlichen Mikroorganismen findet man besonders da stark angehäuft, wo die mehr-gelapptkernigen Zellen sich zusammendrängen. Ausser in den

oben erwähnten Mikroorganismen-Thromben in den Venen und Lymphgefässen trifft man im Lumen derjenigen Gefässe, welche noch wesentlich mit Erythrocyten erfüllt sind, sowie in dem hämorrhagischen Heerde viel weniger Pesterreger. Die Beschaffenheit dieser durch Eosin ganz blassroth gefärbten Mikroorganismen werde ich besonders beschreiben.

Drüsenkapsel: Zum Theil noch deutlich vorhanden, zum Theil schon nicht mehr erkennbar, d. h. man vermisst eine deutliche Grenze der Kapsel einerseits gegen die Umgebung, andererseits gegen die Drüsensubstanz, indem die Stelle der Kapsel vielfach durch in einander übergehende, zellig infiltrirte Heerde vertreten ist. An anderen Präparaten, welche aus der stärker afficirten Stelle der Drüse angefertigt wurden, ist das extraglanduläre Fettgewebe fast gänzlich verschwunden; dafür sieht man, dass das ganze Gesichtsfeld aus zahlreichen confluirten Infiltrationsheerden besteht. Auch die Veränderung der venösen Gefässe ist weiter vorgeschritten und das Gefässlumen meistentheils mit den erwähnten Leukocyten verstopft, so dass man bei schwacher Vergrösserung viele dicke Zellstränge in verschiedenen Richtungen gestreckt liegen sieht.

Das Drüsengewebe selbst zeigt kaum noch normale Struktur. Nur an dem peripherischen Theil, also subcapsulär, und zwar da, wo die Veränderung noch relativ gering ist, bemerkt man Follikelzellen, während der übrige Theil aus einem mehr röthlich gefärbten Gewebe besteht. Dasselbe ist deshalb mehr röthlich, weil es aus rundlichen Zellen mit einem meistens schlecht oder nicht färbbaren Kern und dilatirten Gefässen zusammengesetzt ist. Die Zellen sind mehr einkernig, als Reste der proliferirten Drüsenzellen und der Endothelzellen. Dazu sind noch die von den Gefässen ausgewanderten, mehr- oder gelapptkernigen Zellen massenhaft beigemengt. An manchen Stellen findet man das aus den genannten Zellen und Gefässen bestehende Gewebe schon vollständig der Nekrose verfallen. Eine solche Stelle sieht gleichmässig schmutzig röthlich aus und ist mehr oder weniger mit Chromatinkörnern überstreut. Bemerkt sei noch, dass rothe Blutzellen überall zwischen die Leukocyten eingemischt sind, zum Theil auch circumscripte hämorrhagische Heerde bilden.

Was die Art des Kernzerfalls anbetrifft, so geschieht derselbe meist durch die sogenannte Karyorhexis (Zerstückelung des Kernchromatins, Anordnung der Kernfragmente am Rande innerhalb der Kernmembran, oder — bei Erhaltenbleiben der Kerngrenze und bei Blässe des Centrums — oft an einem oder zwei Theilen der Peripherie des Kernes Auftreten einer sichel- oder halbmondförmigen, intensiv gefärbten Masse u. s. w.).

b) Retroperitonäaldrüse. Hier sieht man an den Präparaten, dass das Gesichtsfeld überall von Lymphocyten und grösseren einkernigen, granulirten Zellen und auch mehr gelapptkernigen Zellen durchsetzt ist. Aber von einer Infiltration mit rothen Blutzellen ist wenig zu finden. Auffallend ist, dass die Mikroorganismen (und zwar nur einer einzigen Form angehörige) überall gleichmässig vertheilt zwischen den Zellen gefunden werden.

Beschreibung der in der Inguinal- und der Retroperitonäaldrüse gefundenen Mikroorganismen (Fig. 1f.): Sie sind meist ovoid, manchmal mehr rundlich (d. h. kuglig), wieder anderemal näher der Stäbchenform (ungefähr Länge 1 : Breite ½). Sie befinden sich oft einzeln, seltener zu zweien vereinigt. Also die Variation in Form und Gestalt ist nicht klein. Was sie aber charakterisirt, ist nicht ihre zwischen Kokken und Stäbchen schwankende Form, sondern ihr Verhalten gegen Farbstoff. Ihre peripherische Zone oder Randschicht lässt sich immer gut oder intensiv färben, während der centrale Theil fast ungefärbt bleibt, so dass die Mikroorganismen wie lauter winzig kleine Bläschen (oder Ringe) aussehen, an denen nur der membranartige äussere Ring stärker gefärbt ist. Dieses bläschenartige Aussehen ist für sie äusserst specifisch. Ob sie in der Form mehr kuglig oder mehr länglich sind oder in der Mitte zwischen der Kokken- und Stäbchenform stehen, ob sie einzeln oder zu zweien vereinigt vorkommen, immer sieht ihr Centraltheil heller aus, oder ist ganz blass, schwächer oder gar nicht gefärbt, während die peripherische Schicht immer und bei allen intensiv oder wenigstens viel stärker, als das Centrum, gefärbt wird (also nicht identisch mit demjenigen Mikroorganismus, dessen „mittlerer Theil zwischen den beiden intentiv gefärbten Polen“ ungefärbt bleibt, wie es beschrieben wird). Ausserdem werden diese bläschenartigen Mikroorganismen bei Behandlung nach der Gram'schen Methode durchgehends entfärbt, ohne Unterschied der Form und Grösse und der sonstigen Zustände.

Wo kommen sie vor? Sie befinden sich gewöhnlich extracellulär um die und zwischen den Zellen, sowohl im Infiltrationsheerde, als auch in den Lymph-, erweiterten Capillar- und venösen Gefässen, deren Lumen dann gleichzeitig mit Leukocyten verstopft ist oder die, wie eine granulirte Masse aussehende Reincultur der genannten Mikroorganismen beherbergt. Dagegen in solchen dilatirten Gefässen, welche noch fast ganz mit rothen Blutzellen angefüllt sind, und in den hämorrhagisch infiltrirten Stellen findet man sie sehr selten. Im Drüsengewebe selbst trifft man sie am massenhaftesten angehäuft in den subcapsulären Sinus und den cavernösen Lymphräumen zwischen den Follikeln und Follicularsträngen, viel weniger in den beiden zuletzt genannten Theilen (in der Retroperitonäaldrüse aber gleichmässig vertheilt). In den nekrotischen Heerden lassen sie sich viel schlechter färben sowohl durch Löffler'sche Methylenblaulösung, als auch durch die Anilinwassermethylviolettlösung, welche ich gewöhnlich zur Färbung der genannten Mikroorganismen in Schnitten angewandt habe. Sie nehmen überhaupt Farbstoffe schlecht auf, oder verlieren sie leicht, besonders im Alkohol. Deshalb habe ich bei der Untersuchung der Mikroorganismen im Gewebe die gefärbten Schnitte in Glycerin eingeschlossen, damit ich die Entwässerung durch Alkohol und die Procedur beim Einschliessen in Balsam umgehen konnte.

Wo die bläschenartigen Mikroorganismen einen gewissen Abschnitt des Gefässlumens verstopfen oder in Sinusräumen massenhaft angehäuft sind, da kann man schon an den Präparaten an der diffus blassröthlichen Färbung der betreffenden Stelle ihre Existenz leicht erkennen. An den nach der Gram'schen Methode entfärbten Präparaten der Inguinaldrüse habe ich gefunden, dass viele Gefässe im extraglandulären Gewebe diplokokkenartige Stäbchen beherbergen, deren beide Enden intensiv blau gefärbt sind; selten sind sie um die Gefässe zerstreut (Fig. 2 g.). Sie kommen in diesen Gefässen oft so massenhaft vor, dass die letzteren als blaue, wurmartig geschlängelte Stränge gegen die gelb gefärbte Umgebung stark abstechen. Trotzdem nimmt man an den Gefässen keine entsprechende Veränderung wahr, also nicht wie bei der Existenz der vorher genannten bläschenartigen Mikroorganismen, was den Beobachter auf den ersten Blick veranlassen kann zu sagen: „es habe die Ansiedelung der blauen Stäbchen keinen ursächlichen Zusammenhang mit der Drüsenveränderung bei der Pest".

c) Herz. Die Struktur im Allgemeinen und die Querstreifung sind noch deutlich, auch sind braune Pigmentkörner in den Muskelprimitivbündeln vorhanden. Die Zellkerne lassen sich nicht färben. An den mit Anilinfarbe behandelten Präparaten trifft man überall, bald gruppirt, bald zerstreut liegende Bacillen. Zuweilen sind sie äusserst dick und plump, oft Ketten und Fäden bildend, haben einen sporenartigen intensiv gefärbten Theil und auch einen vacuolenartigen, nicht gefärbten mittleren Theil. Andermal sind sie feinere Stäbchen, geringer an Zahl, und sehen manchmal wie Streptokokken aus, wenn sie Ketten bilden. Auch viel feinere Stäbchen sind in noch geringerer Anzahl vorhanden. Sie alle werden nach der Gram'schen Methode entfärbt.

d) Lunge. Struktur wohl erkennbar. Die Zellkerne sind nicht mehr färbbar. Hier begegnet man wieder jenen plumpen und feineren Stäbchen, auch den streptokokkenartigen. Wie an den Herzpräparaten, ist ihr Vorkommen auch hier nicht an irgend welche pathologischen Veränderungen gebunden (ausser an diejenigen durch stark vorgeschrittene Fäulniss). Auch massenhafte diplokokkenartige Stäbchen, wie sie von den Drüsenpräparaten beschrieben wurden, sind oft in den Gefässen gefunden worden.

e) Milz. Auch sie war wegen der starken Fäulniss nicht geeignet für die histologische Untersuchung. An den mit Anilinfarbe behandelten Präparaten findet man besonders in den Gefässscheiden dicke, plumpe Stäbchen mit Sporen und Vacuolen, auch lange Ketten von der mehr schlanken Form. Ebenso diplokokkenartige Stäbchen, welche besonders oft im Gefässlumen gelagert sind.

f) Auch an den Leber- und Nierenpräparaten war wenig zu sehen. Jene dicken Stäbchen sind auch hier vorherrschend unter den vorhandenen Bakterien. Zellkerne sind in den Präparaten beider Organe nicht gefärbt. Die Struktur im Ganzen wie gewöhnlich. Zu bemerken wäre noch, dass in den geraden Harnkanälchen (sowohl im Lumen, wie im Epithel) bräunliche, schollige Massen vorhanden sind.

Man ersieht, dass die Hauptveränderung bei diesem Fall nur in den Lymphdrüsen constatirt worden ist, in welchen (und in deren Umgebung) allein ich jene bläschenartigen Mikroorganismen nachweisen konnte.

2. Präparate aus dem II. Sectionsfall (Fall XXXI der Krankengeschichte am 7. Krankheitstag gestorben, 12 Stunden post mortem secirt):

a) Inguinaldrüse (linke). Extraglanduläres Fettgewebe ist vielfach mit rothen Blutzellen infiltrirt; alle Gefässe dilatirt, mit rothen Blutzellen vollgefüllt. Auffallend ist hier, dass die meisten Gefässe keine oder nur geringe Leukocyten-Anhäufung zeigen, was auch für die intraglandulären gilt, und dass die Infiltration mit farblosen Blutzellen relativ geringfügig ist, während die bläschenartigen Mikroorganismen dicht an den Gefässen, auch entfernt davon in den Gewebslücken massenhaft angehäuft sind, sogar an manchen Stellen eine Strecke weit als eine das Gewebe auseinander drängende Colonie sich vorfinden. Die Kapsel ist stark verbreitert, gelockert, mehr mit farbigen, weniger mit farblosen Blutzellen infiltrirt. Hier sind alle feineren und gröberen, auch die Capillargefässe stark dilatirt. An den Gefässen und in den Saftlücken liegen jene Mikroorganismen angehäuft. Das Drüsengewebe selbst zeigt starke Hyperämie; in manchen Theilen bemerkt man ausgedehnte, blutige Infiltration, so dass das ganze Gesichtsfeld intensiv gelblich-roth gefärbt ist und fast nur dilatirte Gefässe und infiltrirte rothe Blutzellen aufweist. An solchen Stellen begegnet man den bläschenartigen Mikroorganismen nicht viel. Im Gegentheil dazu bietet der blassroth aussehende Theil, entsprechend den subcapsulären Sinus, stark erweiterte Lymphräume und überall dicht beisammen liegende bläschenartige Mikroorganismen in Unmasse dar. Die Follicularstränge sind verschmälert, ja es ist die Grenze zwischen den Follicularsträngen und den Lymphräumen meistentheils verwischt. Die stark reducirten Follikel in der Rindensubstanz sind ringsum von bläschenartigen Mikroorganismenhaufen umgeben. Im Hilus ist es auffallend, dass sehr viele, ziemlich dicke Lymph- und venöse Gefässe mit den genannten Mikroorganismen vollgepfropft sind. Was die Art der Zellen betrifft, so sind es meist Lymphocyten, also kleine runde Elemente mit einem intensiv gefärbten, rundlichen Kern und grosse Zellen mit einem blasigen Kern, sehr spärlich dagegen multinucleäre und gelapptkernige. Hier findet man auch die nach der Gram'schen Methode nicht entfärbbaren, sondern vielmehr intensiv blau gefärbten, diplokokkenartigen Stäbchen in vielen Gefässen der Marksubstanz und im extracapsulären Gewebe.

b) Inguinaldrüse (rechte). Man trifft hier ein fast normales Verhalten. Ich konnte an vielen Präparaten kein Exemplar der bläschenartigen Mikroorganismen in den Sinusräumen, wo ich viele grobgranulirte Zellen färben konnte, und an sonstigen Stellen sicher nachweisen. Trotzdem befanden sich in einigen Gefässen durch die Gram'sche Methode nicht entfärbte Bacillen.

c) Mesenterialdrüse. Eine in Fettgewebe vollständig eingebettete Drüse

von ungefähr normaler Grösse war aufgehoben. Schnittpräparate aus derselben haben gezeigt, dass einige Follikel hyperplastisch, die Gefässe in den Follicularsträngen dilatirt, die Sinusräume erweitert sind. In den erweiterten Gefässen, welche ausser den farbigen noch eine reichliche Anzahl von farblosen Blutzellen enthalten, befinden sich viele dicke Stäbchen mit relativ scharf begrenzten Enden von variabler Länge. Sie lassen sich intensiv färben, besonders in ihrer peripherischen Zone. Nach den bläschenartigen Mikroorganismen habe ich vergebens gesucht.

d) Herz. Die Herzmusculatur zeigt histologisch keine Abweichung von der Norm; auch wurden keine Mikroorganismen sicher nachgewiesen.

e) An den Präparaten aus der Lunge sind hie und da kleine Infiltrationsheerde mit rothen Blutzellen gefunden worden. Sonst nichts Abnormes. Keine bläschenartige Mikroorganismen nachweisbar. Dagegen sind reichliche diplokokkenartige Bacillen, intensiv blau gefärbt, in Gefässen vorhanden, deren Wand und Umgebung keine entsprechende Veränderung aufweisen.

f) Milz. Das äusserst blutreiche Gewebe zeigt überall starke Dilatation der feineren Gefässe und Bluträume, so dass man sagen möchte, es habe in der Milz eine Ueberschwemmung mit rothen Blutzellen stattgefunden. An gewissen Stellen findet man etwas heller aussehende Partien, wo reichliche Fettkörnchenzellen und nekrotische Zellen zwischen den rothen Blutzellen und Pulpazellen vorkommen. In solchen Heerden sind die bläschenartigen Mikroorganismen reichlich zwischen den Zellen angehäuft. Ferner trifft man an vielen Stellen kleine Colonien der diplokokkenartigen Stäbchen, welche aber keine Beziehung mit den genannten nekrotischen Heerden haben.

g) Niere. Blutige Infiltration in der Kapsel, welche vielfach gelockert ist. In einem grösseren Infiltrationsheerd mit rothen Blutzellen sind jene Mikroorganismen sicher nachgewiesen, aber nicht so reichlich. Jedenfalls hatte die Färbbarkeit der Mikroorganismen sehr gelitten, weil die Niere erst in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt war. Sonst wurden noch kleine diplokokkenartige Stäbchen sowohl in den subcapsulären stark dilatirten Venen, als auch in den genannten Blutungsheerden in der Kapsel nachgewiesen. Ferner waren auch dicke, plumpe Stäbchen beigemischt. Die Parenchymzellen selbst stark granulirt. An sehr vielen gewundenen Harnkanälchen sind die Zellkerne nicht gefärbt. Viele gerade Harnkanälchen enthalten granulirte Cylinder. Wo die Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen stark granulirt und die Kerne nicht sichtbar sind, da ist das Kanälchenlumen fast ganz mit zerfallenen, scholligen Massen gefüllt. Wegen der zu starken Granulation habe ich nicht feststellen können, ob die bläschenartigen Mikroorganismen auch in den Harnkanälchenepithelien vorkommen oder nicht.

h) Leber. Die Leberzellen befinden sich in fast normalem Zustande. Nur sind in vielen Zellen braune Pigmentkörner infiltrirt. Sonst sind manche Centralvenen und daranschliessende Capillaren dilatirt. Die ersteren

sind oft mit Gerinnsel gefüllt, worin man manchmal diplokokkenartige Stäbchen finden konnte.

i) Magenwand. Ausser starker Dilatation der Gefässe in der Mucosa nichts Abnormes. In manchen Gefässen wurden jene diplokokkenartigen Stäbchen constatirt.

3. Präparate aus dem Sectionsfall III (Fall XXXIII der Krankengeschichten — am 8. Krankheitstag gestorben, 14 Stunden nach dem Tode secirt):

a) Axillar- und Cubitaldrüse und deren Umgebung. Colossale Infiltration mit rothen Blutzellen, starke Anhäufung von ein-, mehr- und gelapptkernigen Zellen im extraglandulären Fettgewebe, bald isolirt, bald confluirt; äusserst starke Lockerung der ziemlich starken Venenwand und Infiltration derselben mit rothen und farblosen Blutzellen, Füllung des Gefässlumens einmal mit Gerinnsel, andermal mit Leukocyten. Die genannten Rundzelleninfiltrationen sind überall von Ansiedelungen bläschenartiger Mikroorganismen begleitet. Diese letzteren sind sehr oft bei schwacher Vergrösserung als violett gefärbte Colonien zwischen den Zellreihen zu beobachten. Sie bilden auch förmliche Ringe um die centrale Blutmasse im Gefässlumen. Das Drüsengewebe selbst ist schon stark verändert. Die Drüse besteht aus der undeutlich gewordenen, stark zellig infiltrirten Kapsel und der subcapsulären Mikroorganismenzone in den Sinusräumen, welche als dichtes Band die innere Schicht umgürten (Fig. 1). Die subcapsulären Mikroorganismencolonien setzen sich fort in diejenigen der cavernösen Lymphräume, welche auch stark erweitert sind. Man sieht somit nur hie und da Reste der Follikel und Follicularstränge, so dass man fast sagen könnte: „die Drüse sei in eine Mikroorganismencolonie umgewandelt". Präparate aus der Cubitalgegend zeigen eine ebenso starke Veränderung. Diese Mikroorganismencolonien werden in allen Farben durch die Gram'sche Methode entfärbt. Nur in einigen wenigen Gefässen constatirt man jene diplokokkenartigen blau gefärbten Bacillen (Fig. 2g).

b) Herz. Muskelkerne überall gut färbbar, Querstreifung deutlich, hie und da braune Pigmentkörner an den Polen des Zellkernes abgelagert. Fragmentatio myocardii; die Bruchstellen entsprechen nicht immer den Kittlinien. Mikroorganismen von bläschenartiger Natur wurden nicht nachgewiesen, ebenso nicht die diplokokkenartigen Stäbchen.

c) Lunge. Schnitte aus den circumscripten, wie katarrhalische Hepatisation aussehenden Heerden erweisen, dass es sich um eine eigenartige Veränderung handelt. Sie ergaben folgendes Bild: Dilatation aller Capillar- und feineren Gefässe, rothe und farblose Blutzellen sowohl als Infiltrat in den Septen, als auch als Exsudat in den Alveolen. Das zellige Exsudat in den Alveolen umschliesst ausser den genannten Zellen noch Körnchenzellen, Fibrinfäden, Alveolarepithelien. Bemerkenswerth sind ferner Colonien von bläschenartigen Mikroorga-

nismen in den Alveolen, die sich besonders dicht an die Wand der relativ starken Gefässe anschliessen, wo überhaupt die Zellinfiltration am stärksten ist. Solche Colonien bestehen überall aus den winzig kleinen, bläschenartigen Mikroorganismen. Von diplokokkenartigen Stäbchen wurde nichts gefunden.

d) Milz. (Fig. 3.) Schnitte aus dem metastatischen Heerde sind äusserst charakteristisch und dem Bild einer stark veränderten Lymphdrüse sehr ähnlich. Man sieht zu äusserst stärker gefärbte, also dicht angehäufte Mikroorganismen als inselförmige Gruppen, welche dicht an einander liegen. Gegen das Innere zu wird das Gewebe blasser, indem die Mikroorganismen mehr gleichmässig vertheilt sind und, wie die in diesem Mikroorganismen-Meer so zu sagen verschwimmenden nekrotischen oder fettig metamorphosirten Zellen, sich sehr schlecht oder gar nicht färben lassen. In der centralen Zone trifft man oft Hämorrhagien und starke Dilatation der Blutgefässe. Ferner ist die dem Heerde dicht angrenzende Umgebung ebenfalls hyperämisch. Kurz: die bläschenartigen Mikroorganismen haben sich in so üppiger Weise entwickelt, dass die zellige Anhäufung (als Gewebsreaction) mehr in den Hintergrund trat. In und an diesem Heerde habe ich keine diplokokkenartigen, nach Gram nicht zu entfärbenden Stäbchen constatiren können.

e) Niere. Intracapsuläre Blutung; Dilatation der subcapsulären Capillaren und Venen; körnige Trübung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen; das Lumen der Kanälchen ist unter den stark angeschwollenen Epithelien fast verschwunden, auch das Lumen vieler gerader Harnkanälchen ist mit granulirten Cylindern oder mit granulirten Pigmentschollen ausgefüllt; Capillarschlingen der Glomeruli stark dilatirt. An vielen circumscripten Stellen mit bedeutender Gefässdilatation findet man in dem Gefässlumen zwischen den Erythrocyten die bläschenartigen Mikroorganismen in spärlicher Anzahl.

f) Leber. Die metastatischen Knoten schliessen sich an die Portalvenen an, welche dann entweder einfach durch einen Mikroorganismenhaufen oder durch einen aus Leukocyten und Mikroorganismen bestehenden Thrombus verstopft sind. Die Beschaffenheit des Heerdes ist ganz ähnlich demjenigen in der Milz. Das umgebende Leberparenchym ist durch den Druck seitens des wachsenden Heerdes abgeplattet. Die Kerne der Leberzellen sind da meist nicht mehr färbbar, manchmal werden die Nucleoli allein noch gefärbt, in welchem Falle die Kernmembran blass, aber noch wohl erkennbar bleibt. Der Zellenleib ist grob granulirt oder sieht aus wie durchlöchert. In der Grenzschicht trifft man mehr oder weniger eine Infiltration mit gelappt- oder mehrkernigen, rundlichen Zellen. Die äusserste Schicht des Heerdes selbst zeigt dichte Gruppen von Mikrooganismencolonien, welche intensiver gefärbt sind, als die centrale Schicht, welche hauptsächlich aus alten Colonien und präexistirten

Gewebszellen zusammengesetzt ist. Die letzteren sind der Nekrose verfallen oder fettig metamorphosirt. Auch trifft man oft blutige Infiltration in diesem Centraltheil und zwischen dem Haupt- und dem naheliegenden Tochterheerd. Von diplokokkenartigen Stäbchen sieht man nirgends etwas.

g) Portaldrüse. Hyperplasie der Follikelzellen und der Endothelzellen in den Lymphräumen, gleichmässige Infiltration mit bläschenartigen Mikroorganismen. Die Veränderung ist also noch im Beginn, keine Hämorrhagie. Keine nach der Gram'schen Methode entfärbbaren Bacillen.

h) Epigastrialdrüse. Hier ist die Entwickelung der Mikroorganismen viel üppiger gewesen: alle Lymphräume sind von ihnen ausgefüllt.

i) Retroperitonäaldrüse erscheint makroskopisch sehr wenig verändert, ebenso verhält sich das histologische Bild derselben fast intact. In den Lymphräumen findet man ganz spärliche Mengen von Mikroorganismen, wenn man darnach sucht. Keine diplokokkenartigen Stäbchen.

k) Magenwand. Im Blutungsheerde und in den dilatirten Capillaren der Magenschleimhaut sind viele bläschenartige Mikroorganismen, daneben aber auch an vielen Stellen dicke Stäbchen aufzufinden.

4. Präparate aus afficirten, bald nach dem Tode der Patienten (Fälle XVI, XVII und XXXII) von der Leiche exstirpirten Drüsen, und zwar:

a) Inguinaldrüse links. (Fall XVI, gestorben am 3. Krankheitstage.) Hochgradige zellige Infiltration und Verstopfung der Lymph- und venösen Gefässe im extraglandulären Gewebe durch einen, im Centrum wesentlich aus Leukocytenhaufen, in der Peripherie aus Mikroorganismencolonien bestehenden Thrombus. Ferner sind die Lymphräume vielfach mit einer Reincultur der genannten Mikroorganismen gefüllt. Kapsel noch erkennbar. Subcapsuläre Sinus- und cavernöse Lymphräume stellen den Abguss der Mikroorganismen dar. Sonst ist die Grenze zwischen Follikeln, Follikelsträngen und Lymphräumen verwischt. Die Follicularelemente sind zwar reichlich gefärbt, aber manche Partien, wo die Blutung besonders bedeutend ist, sind nekrotisch. Ueberall Reincultur aus bläschenartigen Mikroorganismen; keine sonstigen Beimengungen, also auch keine diplokokkenartigen, nach der Gram'schen Methode nicht entfärbbaren Formen.

b) Inguinaldrüse rechts. (Fall XVII, gestorben am 4. Krankheitstage.) Lockerung und Infiltration der venösen Gefässwand, perivasculäre Zellinfiltration des extraglandulären Gewebes durch Leuko- und Erythrocyten. Mikroorganismenhaufen, durchmengt mit den dicken, plumpen Stäbchen. Kapsel gelockert, verbreitert, infiltrirt. In der Drüse selbst beobachtet man überwiegend starke Gefässdilatation, Hämorrhagien und Nekrose der Follicularelemente, wobei die Färbung der Mikroorganismen schlecht ist. Die infiltrirten Zellen sind mehr- und gelapptkernige Rundzellen. Hier befinden sich die bläschenartigen Mikroorganismen auch hauptsächlich in den Sinus und Lymphräumen. Die inmitten der genannten Mikroorganismen

beigemengt vorkommenden plumpen Stäbchen werden nach der Gram'schen Methode entfärbt.

c) Cervicaldrüse (Fall XXXII, gestorben am 4. Krankheitstage). Extraglanduläre Gefässe (Venen) sind meistens durch Rundzellen verstopft. Perivasculär und im Fettgewebe trifft man reichliche hämorrhagisch und zellig infiltrirte Heerde. Die Kapsel ist infiltrirt. Lymphräume der Drüse erweitert, infiltrirt mit rothen Blutzellen, stark gemengt mit Mikroorganismen, welche sich im subcapsulären Sinus besonders massenhaft vorfinden. Follicularelemente hyperplastisch, aber doch schon vor den stark erweiterten Sinusräumen mit rothen Blutzellen und Mikroorganismen zurücktretend. An den nach Gram behandelten Präparaten sieht man das Gesichtsfeld überall verblasst.

5. Präparate aus der afficirten, von den Patienten (Fälle XXX, LIX, LXII und LXIII) zum therapeutischen Zwecke exstirpirten Drüse.

a) Inguinaldrüse links (Fall XXX, exstirpirt bei der Incision am 9. Krankheitstage). Färbbare Follikelzellen stark vermindert, Lymphräume erweitert, stark mit rothen Blutzellen, nekrotischen Zellen und bläschenartigen Mikroorganismen gefüllt. Kapsel theilweise noch deutlich. Gefässe im extraglandulären Gewebe meist nur mit rothen Blutzellen gefüllt, dilatirt. Manche Venen zeigen starke Lockerung und Infiltration der Wand. Infiltration des Fettgewebes mit rothen und auch farblosen Blutzellen. Die überall reichlich vorhandenen Mikroorganismen werden nach der Gram'schen Methode entfärbt. Keine Beimengung.

b) Inguinaldrüse rechts (Fall LIX, exstirpirt am 4. Krankheitstage). Im extraglandulären Gewebe trifft man zellig und hämorrhagisch infiltrirte Heerde mit reichlichen, nach Gram entfärbbaren, bläschenartigen Mikroorganismen, während die Drüse selbst (welche zur Untersuchung gekommen ist) eine einfache Follicularhyperplasie zeigt, und von Mikroorganismen nur eine spärliche Anzahl im Lymphsinus gefunden wird.

c) Cruraldrüse rechts. (Fall LXII, exstirpirt am 3. Krankheitstage — lethal!) Extraglanduläres Gewebe stark infiltrirt, Venenwand stark gelockert und infiltrirt, Lymphgefässe und Venen vielfach durch Leukocytenhaufen verstopft. Kapsel noch zum grössten Theil wohl erkennbar, aber äusserst stark zellig infiltrirt und gelockert. Follicularelemente in der Drüsensubstanz vermehrt. Lymphräume theilweise erweitert, wo man dann nächst den subcapsulären Sinusräumen eine starke Anhäufung von bläschenartigen Mikroorganismen findet. Die infiltrirten Zellen sind gelappt- und mehrkernig; keine diplokokkenartigen Stäbchen vorhanden.

d) Inguinaldrüse rechts. (Fall LXIII, exstirpirt am 3. Krankheitstage — genesen!) Man findet noch mehr einfache Hyperplasie der Follikel. Intra- und subcapsuläre Blutungen. Hie und da sind in den Lymphräumen bläschenartige Mikroorganismen angehäuft.

6. Präparate aus dem Granulationsgewebe der durch den Stich einer Bettwanze entstandenen Wunde an der äusseren Knöchelgegend des linken Unterschenkels. (Fall LII, ausgeschnitten am 37. Krankheitstage.)

Die Präparate zeigen als oberflächliche Zone ein reichliches, der Aussenfläche senkrecht zulaufendes, Capillaren führendes Granulationsgewebe, mit mehr- oder gelapptkernigen Zellen durchsetzt. Wenige Bindegewebszellen und relativ viele Gefässendothelien bieten karyokinetische Figur dar (Knäuel und Dispiren am meisten vertreten). Demnächst kommt eine zellärmere, helldurchscheinende, wenig gefärbte Schicht zum Vorschein, in der man mehr erweiterte Gewebslücken mit reticulirten Fasern und körnigen Niederschlägen, als eingewanderte Zellen sieht. Bei starker Vergrösserung nimmt man wahr, dass in dem Netzwerk der letztgenannten Schicht eine reichliche Anzahl der bläschenartigen Mikroorganismen angeheftet liegt, deren Natur ganz sicher von den Eiweissniederschlägen, Fetttröpfchen u. s. w. zu unterscheiden ist. — Leider hat ihre Färbung etwas gelitten, weil das Gewebsstück in Flemming'scher Lösung fixirt worden ist. — Daran schliesst sich in der Tiefe ein festeres Gewebe, worin man sieht, dass der Aussenfläche parallel verlaufende lamellös angeordnete Faserzüge von peripendiculär darauf stehenden Gefässen durchzogen werden.

7. Präparate aus dem Gewebe des Wundrandes, und zwar:

a) Aus dem Rande der Incisionswunde von der afficirten rechten Inguinaldrüse (Fall XX, incidirt 14 Tage nach der Erkrankung, angeschnitten 44 Tage nach der Incision). —

Im Granulationsgewebe aus dem Wundrande konnte ich eine sehr spärliche Anzahl von bläschenartigen Mikroorganismen sicher nachweisen. Das Granulationsgewebe enthält zahlreiche gelappt- und mehrkernige Zellen zwischen den gewucherten, grossen, meist spindelförmigen Bindegewebsbildnern und in den dilatirten Capillaren und Venen, deren Wand vielfach mit den genannten Zellen infiltrirt ist. Manche Bindegewebszellen zeigen mitotische Theilungsfiguren (am häufigsten Knäuel- und Diasterform).

b) Aus dem Rande der Incisionswunde von der afficirten linken Inguinaldrüse (Fall XXVII, incidirt 15 Tage nach der Erkrankung, angeschnitten 31 Tage nach der Incision).

Das Gewebe gefässreich, die Gefässe dilatirt, meist mit rothen Blutzellen vollgepfropft. Zwischen den Keimzellen reichliche Leukocyten mit geschrumpften Kernen. Mikroorganismen sind nicht sicher nachgewiesen.

c) Aus dem Rande der Incisionswunde der afficirten linken Inguinaldrüse (Fall XXX, incidirt 9 Tage nach der Erkrankung, angeschnitten 13 Tage nach der Incision).

Das Granulationsgewebe des Wundrandes besteht aus derbfaserigem Bindegewebe mit reichlicher Beimengung von elastischen Fasern. Interfasciculär sind zahlreiche gelapptkernige und mehrkernige Zellen eingedrungen. So ist das Grundgewebe zum Theil fast ganz durch einen Leukocytenhaufen

ersetzt. Die regenerative Wucherung der Bindegewebszellen scheint noch sehr zurück zu sein. Eine ganz spärliche Anzahl von Mikroorganismen wird nachgewiesen.

8. Präparate aus einem Stückchen der geschrumpften Blase im Centrum einer hämorrhagisch infiltrirten Hautstelle an der lateralen Seite des Unterschenkels (Fall LXIII). —

Hämorrhagie unter der Epidermis, wodurch die letztere blasig aufgehoben worden ist, und in dem cutanen und subcutanen Gewebe, wo man eine Ansammlung von Leukocyten und das im halbnekrotischen Zustande befindliche Bindegewebe antrifft. Ueber Mikroorganismen kann ich nichts Sicheres angeben; denn es fanden sich hier reichliche Trümmer von rothen Blutzellen, freie Pigment- und zerfallene Chromatinkörner u. s. w., was das Gesichtsfeld zu sehr verunreinigte und das Bild sehr undeutlich machte. In der That müsste es eine geringe Anzahl gewesen sein, wenn Mikroorganismen überhaupt vorhanden gewesen wären. Vielleicht fanden sie sich in einem anderen Theil.

9. Präparate aus Gewebsstücken der Milz, der Leber und Niere einer an Só-éki gestorbenen Hausmaus:

a) Milz. Im Grossen und Ganzen scheint die Gewebsstruktur der Milz nicht verändert zu sein. Man trifft überall nur Kernfragmentation und zerbröckelte freie Chromatinkörner. In einem Präparat werden einige Mikrokokkencolonien gefunden, welche sich nach der Gram'schen Methode nicht entfärben liessen. Eine den bläschenartigen Mikroorganismen in den Drüsen der Pestkranken ganz ähnliche Form habe ich nur an einigen Stellen getroffen, und zwar nicht so stark angehäuft, wie die erst erwähnten.

b) Leber. Man findet die Aeste der Vena portarum dilatirt, mit Fibrinfäden oder Zellenmassen gefüllt. Ferner charakteristisch ist hier, dass in vielen Acinis circumscripte nekrotische Heerde sich vorfinden. Die bläschenartigen Mikroorganismen habe ich im Lumen vieler Portalzweige angetroffen. Sie befanden sich zwischen den Fibrinfäden und dem Zellhaufen eingelagert.

c) Niere. Epithel der gewundenen Harnkanälchen stark granulirt, Kerne überall deutlich färbbar. Ferner nimmt man wahr, dass alle Gefässe in der Rinde eine Anhäufung von Leukocyten zeigen, worin man fast jedesmal reichliche bläschenartige Mikroorganismen findet, welche nach Gram sich entfärben. Nur einige Mikrokokkencolonien werden getroffen, welche sich nicht nach Gram entfärben.

## C. Zusammenfassung der anatomisch-histologischen Befunde.

### a) Anatomisches.

1) Die Starre ist stark und dauert ziemlich lange an (siehe Sectionsfall I), die Leichenflecken sind gleichfalls stark.

2) Alle Veränderungen ausser denjenigen der Lymphdrüsen und ihrer Umgebung sind im Allgemeinen geringfügig zu nennen.

3) Jedoch sind frische parenchymatöse Nephritis und mehr oder weniger trübe Schwellung der Leber und des Herzens, auch acute Schwellung der Milz (Infectionsmilz) und Lungenödem immer beobachtet.

4) In dem II. Sectionsfall sind sowohl isolirte, als confluirte Hämorrhagien in der Subserosa (Peritonäum, Pleura, Pericard), in der Mucosa (Magen und Darm), in der Nierenkapsel, in der Nierenbeckenschleimhaut, längs des linken Ureter beobachtet. Die ungewöhnliche Häufigkeit der hämorrhagischen Affection der Harnorgane bei der Pest hat Virchow im Jahre 1879 hervorgehoben! — Auch in dem Sectionsfall III ist eine Blutung an der Pleura pulmonalis, an der Magenschleimhaut und Nierenkapsel, sowie an der Nierenbeckenschleimhaut einer Seite constatirt (abgesehen von der hämorrhagischen Infiltration in und um die afficirte Drüse).

5) Die Veränderung der afficirten Drüse und ihrer Umgebung besteht im Wesentlichen in Hämorrhagie, Infiltration, Nekrose und Erweichung. Nur im Anfangsstadium trifft man eine einfache markige Schwellung der Drüse.

6) Bei allen 3 Sectionsfällen ist es constatirt, dass immer die schon klinisch beobachtete, der Peripherie zu gelegene Lymphdrüse sich am meisten verändert erwies, und die sonstigen, erst bei der Obduction oder auch schon am Krankenbette bemerkten weiteren Drüsenschwellungen stets geringer waren. Am prägnantesten sind in dieser Beziehung die beiden letzten Sectionsfälle mit Anschwellung der Inguinaldrüsen. In diesen Fällen bemerkte man die Kette der angeschwollenen Drüsen von der Inguinalgegend nach aufwärts längs der Kante der Wand der Kleinbeckenhöhle bis zu einer Stelle neben der Lendenwirbelsäule, wo man die geschwollene Retroperitonäaldrüse fand. Dabei war die letztere nur erst markig angeschwollen, während die Inguinaldrüse schon Hämorrhagien, Nekrose und Erweichung zeigte.

7) Auch bietet das extraglanduläre Gewebe immer eine nicht minder starke Veränderung.

[1]) R. Virchow, Ges. Abhandl. aus dem Gebiete der öffentl. Medicin und der Seuchenlehre. Berlin 1879. Bd. II. S. 614.

8) Ausser den genannten Veränderungen habe ich eine ganz eigenartige im III. Sectionsfall beobachtet, welche in der bisherigen Literatur, so viel ich weiss, gar nicht beschrieben worden zu sein scheint. Es handelt sich nehmlich um metastatische Heerde in Lunge, Milz und Leber. Metastatische Abscesse in inneren Organen hat unter Anderen unser Prof. Aoyama zweimal in der Leber, einmal in der Lunge beobachtet. Aber das waren ganz andere Abscesse, als die metastatischen Heerde in meinem Fall. Auf die Beschaffenheit derselben komme ich alsbald zu sprechen.

9) Welchen Grad das entzündliche Oedem und überhaupt die Anschwellung der Drüsen und die Infiltration in der Umgebung derselben bei der Pest erreichen kann, ersieht man aus dem III. Sectionsfall. Da hat der mechanische Druck von Seiten der colossalen Anschwellung beider Halstheile die Trachea so stark comprimirt, dass sie in ihrem knorpeligen Theil eine incomplete Fractur erlitten hatte und im Zustande der sogenannten Säbelscheidentrachea gefunden wurde.

10) Bronchialdrüsen und Mesenterialdrüsen haben bei allen 3 Fällen keine der Pest eigenthümlichen Veränderungen gezeigt. Nur im I. Sectionsfall ist auf der Schnittfläche der Bronchialdrüse ein verkäster Heerd constatirt, wobei ich eine alte verkäste Stelle im rechten Unterlappen gefunden habe. Dass diese Verkäsung und das alte Geschwür im Dickdarm in dem genannten Falle mit der Pest keinen directen Zusammenhang haben können, wird jedem ausser Zweifel sein. Von markiger Schwellung der Peyer'schen Haufen und der solitären Follikel weiss ich in meinen Fällen nichts zu berichten, obgleich sie mit bohnen- bis mandelgrosser Anschwellung der Mesenterialdrüsen von Prof. Aoyama in 18 Sectionsfällen gefunden worden ist, und Marine-Stabsarzt Dr. Wilm Anschwellung der Darmfollikel und Mesenterialdrüsen in nahezu allen Fällen beobachtet haben will[1]). Der letztere hat leider kein einziges Beispiel seiner fast unglaublich reichlichen Obductionen angeführt. Ob die Mesenterialdrüsen und Darmfollikel angeschwollen sind oder nicht, ist eine quantitative Frage. Eine einfache katarrhalische Entzündung kann auch bis

[1]) Hygienische Rundschau. No. 5—6. 1897.

zu einem bestimmten Grade Anschwellung der genannten Drüsen und Follikel zur Folge haben. Es bedarf der Erfahrung und kostet wirklich Mühe, richtig zu taxiren, inwieweit die Grösse der genannten Drüsen von der Norm abweicht, und ob sie Bedeutung genug hat, um als Eingangspforte für den Pesterreger angeschuldigt zu werden. Jedenfalls scheint es mir äusserst fraglich, ob die einfache Angabe: „angeschwollen" genügen darf, sie als eine Veränderung in Folge der Invasion der Pesterreger von dem Darmkanal her zu betrachten, wenn man den histologischen Befund für die „angeschwollenen" Drüsen und Follikel nicht genau oder überhaupt gar nicht beschrieben hat. —

b) Histologisches.

11) Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind stark granulirt und die Kerne derselben nicht gefärbt. Das Lumen vieler Harnkanälchen ist mit einem granulirten Cylinder verstopft. Blutung in der Nierenkapsel, Dilatation der Gefässe in der subcapsulären Rindensubstanz.

12) Die körnige Trübung der Leberzellen ist nicht bedeutend. Centralvene und Capillaren im Centraltheil der Acini sind stark mit rothen Blutzellen gefüllt. Blutige Infiltration in der Glisson'schen Kapsel (II. Sectionsfall). Circumscripte entzündliche Heerde in Folge von Bakterienembolie. (Die Heerde bestehen aus der Colonie —, der Reincultur der bläschenartigen Mikroorganismen, welche nach der Gram'schen Methode sich entfärben, deren Form von der rundlichen, ovoiden bis zum Stäbchen variirt, deren peripherische Schicht immer intensiver und deren Centrum sehr schlecht oder nicht gefärbt wird —, in der äusseren Schicht, dem centralen nekrotischen Theil mit der blutigen Infiltration und der Beimengung von reichlichen eben genannten Mikroorganismen, und aus der umgebenden Infiltrationszone) (Fall III).

13) Milz. Gefässdilatation, blutige Infiltration, kleine nekrotische Heerde mit bläschenartigen Mikroorganismen (Fall II). Circumscripte entzündliche Heerde in Folge der Bakterienembolie. Diese Heerde bestehen aus der umgebenden Infiltrationsschicht mit mehr- und gelapptkernigen Zellen,

aus den inselartig dicht an einander liegenden Colonien der obengenannten bläschenartigen Mikroorganismen, und aus der centralen, nekrotisch-hämorrhagischen Zone (Fall III).

14) Die katarrhalisch-pneumonisch aussehenden Heerde liefern ungefähr folgendes histologisches Bild: Gefässe im Allgemeinen dilatirt, Infiltration der Alveolarsepten mit rothen und farblosen Blutzellen, welche auch als zelliges Exsudat sehr viele Alveolen ausfüllen. Die letzteren enthalten auch Fibrinfäden und abgefallene Alveolarepithelien. In der Centralzone findet man sowohl im Gefässlumen, als auch in den Alveolen, besonders längs der Blutgefässe die Reincultur von bläschenartigen Mikroorganismen (Fall III).

15) Fragmentatio myocardii (Fall III).

16) Dilatation der Gefässe und blutige Infiltration, spärliche Anzahl der genannten Mikroorganismen in einigen Gefässen und hämorrhagischen Heerden der Magenschleimhaut (Fall III).

17) In einem Theil einer leicht angeschwollenen Mesenterialdrüse sind Bacterium-coli-commune-ähnliche Stäbchen im Gefässlumen constatirt (Fall II).

18) Die angeschwollene Lymphdrüse bei der Pest zeigt im Anfangsstadium einfache Hyperplasie der Follikel, Gefässdilatation, eine geringe Zahl der bläschenartigen Mikroorganismen im subcapsulären Lymphsinus und auch in dem interfolliculären Lymphraum. In diesem Stadium schon findet man im extraglandulären Gewebe Infiltration mit farbigen und farblosen Blutzellen und auch mit den genannten Mikroorganismen. Mit dem Fortschreiten des Krankheitsprozesses wird die zellige Infiltration innerhalb der Kapsel bedeutender, die Lymphräume, welche auch eine Infiltration mit rothen und farblosen Blutzellen zeigen, erweitern sich. Bald werden die genannten Mikroorganismen im subcapsulären Sinus reichlicher, sie erscheinen dann als eine wahrhafte Mikroorganismen-Colonie. Auch die Infiltration mit farbigen und farblosen (mehr- oder gelapptkernigen) Blutzellen in und besonders ausserhalb der Drüse wird stärker. Mit den Anhäufungen der letztgenannten Zellarten in den Lymph- und venösen Gefässen Hand in Hand werden die genannten Mikroorganismen in den

Gewebslücken, in den zelligen Infiltrationen, in den Lymph- und venösen Gefässen massenhafter. Man bemerkt hiebei, dass die Wand venöser Gefässe eine bedeutende, fast specifische Veränderung erleidet. Die hochgradige Infiltration der Venenwand mit farbigen und farblosen Blutzellen bringt eine starke Lockerung der Wandschicht, ein weites Auseinanderweichen der Fasern mit sich, so dass der Querschnitt derartig veränderter Venen wohl in Folge der ungewöhnlich gesteigerten Diapedese als das Centrum eines hämorrhagischen Heerdes erscheint, und die Grenze der Wand selbst fast unkenntlich werden kann. Das ist eine unleugbare Hauptbedingung für die colossale Blutung in und ausserhalb der afficirten Drüse bei der Pest. Es tritt sodann in manchen Stellen der so zu sagen mit rothen Blutzellen, Leukocyten und Mikroorganismen geschwängerten Lymphdrüse Nekrose ein. Die Struktur der Drüse wird immer undeutlicher. Alle erweiterten Lymphräume, auch die Stellen der früheren lymphatischen Elemente sind von einer Unmasse von bläschenartigen Mikroorganismen eingenommen, so dass Präparate aus einer derartig stark veränderten Drüse fast den Eindruck machen, als sei die Lymphdrüse in eine einzige Colonie dieser Mikroorganismen verwandelt. Diese Mikroorganismen, welche ich aus später anzuführenden Gründen als die Pesterreger betrachte, befinden sich meist frei zwischen den Zellen; nur da, wo sie massenhaft, als Colonie vorkommen, wie in den Gewebslücken des extraglandulären Gewebes, in den subcapsulären Sinus, in den Lymphräumen um Follikel u. s. w., liegen sie dicht an einander. Sie werden sehr spärlich oder gar nicht gefunden in arteriellen Gefässen, in Capillaren und Venen, welche noch mit rothen Blutzellen vollgestopft sind, sowie in den hämorrhagischen Heerden. Kurz: die Veränderung der Lymphdrüsen bei der Pest tritt zuerst in der Kapsel und extracapsulär und in der Rindensubstanz auf; in dieser letzteren und im extraglandulären Gewebe erreicht sie den höchsten Grad, während sie in der Marksubstanz später beobachtet wird oder nicht bis zu einem so hohen Grade fortschreitet, wie in der Rinde. Unter den Veränderungen muss die der Venenwand (starke zellige In-

filtration, Lockerung) als charakteristisch und höchst bedeutend für die Erklärung der Hämorrhagien in und um die Drüse bezeichnet werden.

19) Während in der von Lebenden exstirpirten Drüse und deren Umgebung nur jene bläschenartigen Mikroorganismen gefunden worden sind, begegnet man in den wenigen extra- (und intra-)glandulär befindlichen Gefässen der Drüse aus der Leiche auch noch diplokokkenartigen Stäbchen, welche nach der Gram'schen Methode sich nicht entfärben. Die Gefässe mit Stäbchen zeigen aber keine entsprechende Veränderung. Ich habe die Stäbchen sogar in einem Gefässe einer nicht afficirten Lymphdrüse (aus der Leiche) angetroffen. Sie sind auch in Gefässen der Lunge, der Niere und Leber gefunden worden (Fall II).

20) Ferner habe ich bläschenartige Mikroorganismen in dem Granulationsgewebe der durch den Stich einer Bettwanze entstandenen Wunde an der äusseren Knöchelgegend des linken Unterschenkels, auf derselben Seite mit der Drüsenanschwellung (Fall LII der Krankengeschichten), ebenso im Granulationsgewebe aus dem Rande einer Incisionswunde nachgewiesen (Fall XX der Krankengeschichten).

21) In Präparaten der Niere (im Gefässlumen), der Milz (an einigen Stellen) und der Leber (im Gefässlumen) einer an Só-éki umgekommenen Hausmaus sind die bläschenartigen Mikroorganismen beobachtet worden, welche denjenigen in der afficirten Drüse von Pestkranken in Bezug auf Form und Grösse äusserst ähnlich sind und ebenfalls nach der Gram'schen Methode entfärbt werden.

## III. Schlussbetrachtung.

Nachdem ich nunmehr meine Untersuchungsresultate genau berichtet habe, möchte ich weiter nach dem dargelegten Plan meiner Darstellung folgende Fragen in Betracht ziehen:

1) Auf welchem Wege dringt der Pesterreger in unseren Körper ein?

2) Wo localisirt sich der Pesterreger?

3) Was für eine Veränderung ruft der Pesterreger hervor?

Diese drei, sowohl für die Prophylaxis und die Behandlung, wie für die Erkenntniss des Krankheitswesens äusserst wichtigen Fragen versuche ich vom klinisch-anatomischen Standpunkte aus der Reihe nach zu beantworten:

1) Auf welchem Wege dringt der Pesterreger in unseren Körper ein?

Vor Allem muss man sich mit dem Pesterreger vertraut machen, um die Frage zu erledigen.

Es ist nicht lange her seit der im Jahre 1894 durch unseren Bakteriologen, Dr. Kitasato, und den französischen Forscher, Dr. Yersin, unabhängig von einander gemachten Entdeckung des Pesterregers, zu der Zeit, als in Hongkong eine Pestepidemie herrschte. Damals haben wir geglaubt, dass derselbe Bacillus, als der einzige Pesterreger, von den beiden Forschern entdeckt worden sei. Etwas später hat es sich aber herausgestellt, dass der Pestbacillus von Kitasato und der von Yersin nicht ganz identisch sind. Den Unterschied zwischen beiden hat meines Wissens zuerst Prof. Aoyama in seinem Bericht hervorgehoben.

Nach Yersin färben sich die abgerundeten Enden des kurzen Stäbchens stärker, als das Centrum, welches häufig ungefärbt bleibt. Sein Pestbacillus entfärbe sich durch die Behandlung nach der Gram'schen Methode. Zuweilen habe er geglaubt, eine Kapsel um den Bacillus gesehen zu haben. Diese Bacillen habe er immer in grosser Masse in den afficirten Lymphdrüsen der Pestkranken, im Blute aber selten und in viel geringerer Anzahl, und zwar nur bei den schweren tödtlichen Fällen unmittelbar vor dem Tode gefunden [1]).

Nun, das ebenfalls an beiden Enden abgerundete, diplokokkenartige Stäbchen im Blute der Pestkranken nach Kitasato sei dem Hühnercholera-Bacillus sehr ähnlich und sehr oft mit einer Kapsel versehen. Der in der Lymphdrüse befindliche Pestbacillus sei etwas länger, aber die Enden seien ebenso abgerundet, nur der mittlere Theil soll sich besser färben lassen, als bei demjenigen im Blute (Nach dem amtlichen Blatt vom 31. Juni und 1. August 1894). Die Stäbchenform des Pestbacillus tritt darnach in der Lymphdrüse deutlicher hervor, was ich auch persönlich von Herrn Kitasato gehört habe. — Bei derselben Gelegenheit, glaube ich,

[1]) l. c.

hat er mir erzählt, es komme dieser Unterschied daher, dass der Pestbacillus in der Lymphdrüse sich besser entwickele und die richtige Stäbchenform annehme.

Diese Verschiedenheit nach dem Fundorte hat Yersin nicht angegeben. Denn die Bacillen Kitasato's sollen theilweise die Gram'sche Färbung (nach dem Bericht Aoyama's) annehmen. Diese beiden Thatsachen allein könnten wohl dahin führen, zu vermuthen, dass der Pestbacillus von Kitasato und der von Yersin nicht identisch sind, wenn auch culturelle Verhältnisse und die sonstigen biologischen Eigenschaften vorläufig ausser Acht gelassen werden. Prof. Aoyama hat auf Grund histologischer Untersuchung der Lymphdrüsen aus Pestleichen (die in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt waren) in seinem Bericht behauptet, dass man „in der einen Drüse der primären Localisation sehr oft verschiedene Bakterien beisammen findet". So schreibt er: „Constant und vorherrschend sieht man die von Kitasato angegebenen Lymphdrüsenbacillen, selten sieht man lauter Mikrokokken, welche in den Lymphsinus und Lymphspalten der Lymphdrüse hauptsächlich wohnen; wenn man genau die Präparate betrachtet, so erkennt man in den Mikrokokkenhaufen die spärlichen Pestbacillen. Ausserdem findet man in den Drüsen sehr oft Streptokokken, welche man gewöhnlich in den Blutgefässen massenhaft antrifft, selten sieht man dieselben sehr massenhaft in dem Lymphsinus angehäuft" u. s. w. Seine Streptokokken sollen die Gram'sche Färbung annehmen, „während Pestbacillen und Mikrokokken sich entfärben". Er hat weiter vermuthet, dass die diplokokkenartigen Bacillen (seine Streptokokken) im Blute und die Bacillen in den Lymphdrüsen gegen die Ansicht von Kitasato nicht identisch seien.

Im vorigen Jahre (1896) hat unser Militärarzt, Herr Dr. Okada, gestützt auf das Resultat seiner bakteriologischen Untersuchung an einer ihm von einem Militärarzt, Herrn Murakami, zugeschickten Agarcultur (III. Generation) des sogenannten Pestbacillus, die Verschiedenheit zwischen dem Pestbacillus nach Kitasato und demjenigen Yersin's weiter präcisirt. Diese seine Cultur stammte aus einer angeschwollenen Inguinaldrüse, von welcher, und zwar von der noch nicht vereiterten centralen Partie derselben, Herr Murakami ein Stückchen eine Stunde nach dem

Tode eines Pestkranken entnommen und damit eine Cultur angelegt hatte. — (Von April bis Sommer 1896 hat in einem südlichen Hafen Anpin auf der Insel Formosa eine Pestepidemie geherrscht.) — Die morphologische Beschreibung des von Okada weiter gezüchteten Bacillus lautet: „Das an beiden Enden abgerundete, kurze, plumpe Stäbchen hat eine Kapsel", und der Bacillus soll eine bedeutende Variation in seiner Form und Grösse darbieten. „Bald sind die Bacillen spindelförmig, bald kommen sie als verschieden grosse Kugeln, wieder ein andermal als länglich-schmale (schlanke) oder länglich-dicke Stäbchen u. s. w. vor, oder beide Enden sind angeschwollen, die Mitte leicht eingeschnürt (bisquitförmig). Wenn sie kuglig geformt und bedeutend gross sind, wird selten der peripherische Theil recht gut gefärbt, während ein kleiner Punkt im Centrum ungefärbt und transparent erscheint; sind sie bisquitförmig, so werden die beiden Endstücke sehr gut gefärbt, der mittlere Theil aber sieht blass aus" u. s. w. Sein Bacillus soll ferner trotz der Variabilität der Form und Grösse immer nach der Gram'schen Methode entfärbt werden. Darnach und nach dem Resultate der culturellen und experimentellen Untersuchung behauptet Herr Dr. Okada, dass sein Bacillus fast ganz identisch mit demjenigen von Yersin sei (der einzige scheinbare Unterschied liege in der Thatsache, dass die Abnahme der Virulenz der Agarcultur bei dem Bacillus Yersin's rapid, bei dem seinigen aber nur langsam erfolgte [1]).

Bald nachher, und zwar während meines Aufenthaltes auf der Insel Formosa, hat Herr Dr. Kitasato auch in der letzten Sitzung (18. December 1896) der medicinischen Gesellschaft zu Tokio für das Jahr 1896 über die Pest vorgetragen, und seinen ersten Bericht ergänzt. Nach seinem Vortrage soll sein Bacillus von demjenigen Yersin's in folgenden Punkten verschieden sein: 1) Die Form weicht mehr oder weniger von einander ab; 2) der Bacillus von Yersin wird, sein Bacillus aber wird nicht durch die Gram'sche Flüssigkeit entfärbt; 3) sein Bacillus hat Eigenbewegung, derjenige von Yersin aber nicht, 4) Yersin's Bacillen wachsen gern im oberen Theil als Stichcultur in der Nährgelatine, der seinige dagegen mehr in der

[1]) Okada, Ueber den pathogenen Mikroorganismus der Pest. Zeitschr. der med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. X. Heft 22.

Tiefe u. s. w. Dem hat er hinzugefügt, dass der von Okada gezüchtete Bacillus aus der Lymphdrüse einer Pestleiche mit Yersin's Bacillen identisch sei, und er hält es für selbstverständlich, dass Okada einen solchen Bacillus (also einen anderen Bacillus als den seinigen) aus der Lymphdrüse züchten konnte, „denn der Bacillus von der Art Yersin-Okada soll manchmal bei der Untersuchung der Lymphdrüse, u. s. w. von Pestkranken gefunden werden“ [1]). Diesen letzten Passus haben wir diesmal zuerst als sein Geständniss gehört. Er scheint aber dieser Thatsache und dem Befunde von Yersin, wonach dieser Autor den nach der Gram'schen Methode entfärbbaren Bacillus in den afficirten Lymphdrüsen von Pestkranken (bezw. Pestleichen) immer massenhaft gefunden hat, sehr wenig Gewicht beigelegt, ihn ja sogar ganz unberücksichtigt gelassen zu haben. Er hat mitgetheilt, wie er zu seiner Behauptung geführt und genöthigt worden sei, nur seinem Blutbefunde das grösste Gewicht beizulegen. Er ginge nehmlich bei seiner Untersuchung zu Werke mit dem Gedanken: Wo im Körper wird sich das pathogene Bacterium in reinem Zustande finden lassen? Er hat in erster Linie an das Blut gedacht, denn es sei nach der bisherigen bakteriologischen Kenntniss das Blut, wohin pathogene Bakterien allein einzudringen vermögen (— an den Krankheitsheerd scheint er nicht gedacht zu haben!). Auch aus dem praktischen Grunde, dass das Blut das am meisten passende Substrat ist, in welchem eine Reincultur zu züchten ist, — indem das Blut während des Lebens durch nicht pathogene Mikroorganismen fast gar nicht verunreinigt wird, — habe er zuerst das Blut von Pestkranken untersucht und eine Art des Bacillus gefunden (der sich aber nach ihm auch in Lymphdrüsen und zwar besser entwickeln soll). Er hat also, geleitet von seiner vorher mitgetheilten Erwägung (so schreibt er jetzt), mit einem Schlage seinen für die Pest pathogenen Bacillus im Fingerblute von Pestkranken entdeckt, und sein Telegramm, dass er im Blute von Pestkranken den einzigen Pesterreger, einen diplokokkenartigen Bacillus, entdeckt habe, ist damals von ganz Japan mit herzlichem Willkommen empfangen worden. Weiter soll er in noch nicht vereiterten Lymphdrüsen und bei der Obduction

[1]) Mittheilungen der med. Gesellsch. zu Tokio. 1897. Bd. XI. Heft 1.

University of California LIBRARY

von Pestleichen in der Leber, Milz, Lunge und dem Herzen denselben Bacillus nachgewiesen haben. Dieser Bacillus, aus verschiedenen Organen und auch aus dem Blute jedesmal für sich cultivirt, sei auf die Versuchsthiere übertragen worden. Bei mehr als 10maligen Thierversuchen habe er immer dieselbe pathogene Wirkung constatirt und erst darnach habe er sich überzeugt, dass sein Bacillus der Pesterreger sein müsse. Obgleich er in der Lymphdrüse von Pestkranken auch den Bacillus Yersin's beobachtet hat, bezweifelt er aus der folgenden, nicht sehr begründeten Annahme die Pathogenität desselben: bei der Pest, einer am häufigsten durch eine äussere Wunde ansteckenden Infectionskrankheit — was Prof. Aoyama in seinem Bericht betont hat, — dringen immer verschiedenartige Mikroorganismen durch die äussere Wunde in das Gewebe ein und müssen von der Lymphdrüse zurückgehalten werden, also sei die Lymphdrüse, als das von allerlei Bakterien verunreinigte Organ, nicht geeignet, aus derselben eine Reincultur zu züchten, folglich sei auch die daraus erhaltene Reincultur, wie sie Yersin und Okada erzielten, als die des Pesterregers nicht zu betrachten. Nach Kitasato vermag also sein Pestbacillus, als der einzig für die Pest pathogene, allein das Filter zu passiren, während alle anderen nicht pathogenen Bakterien in der Lymphdrüse festgehalten werden. Vorläufig sei bemerkt, dass ich in Lymphdrüsen, — nicht Leichenmaterial — welche von Pestkranken exstirpirt worden waren, nur eine einzige Art von Mikroorganismus gefunden habe, jedoch nicht Kitasato's Bacillen. Ich hoffe, dass mein Landsmann selber sich weiter bestreben werde, den von ihm entdeckten Bacillus zu dem wirklichen Pesterreger zu erheben, ohne es Anderen zu überlassen, wie er am Schlusse dieser letzten Publication offen gewünscht hat, zu entscheiden, welcher von beiden der ächte Erreger sei. Es klingt seltsam, dass sowohl der Bacillus von Kitasato, wie der von Yersin trotz ihrer morphologischen und biologischen Verschiedenheit an dem Versuchsthier nach den Uebertragungsversuchen beider Forscher die ähnliche (oder fast gleiche) Wirkung hervorbringen sollen. Die Impfstelle zeigt mehr oder weniger entzündliches Oedem, die Lymphdrüse und Milz in erster Linie, aber auch Leber und Niere schwellen an, die Thiere sterben

meist, im Blut sowohl als auch in verschiedenen inneren Organen der Thierleiche werden die Pesterreger gefunden (natürlich die eingepflanzte Form!).

Bei dieser Sachlage musste ich mich selber davon überzeugen, wer eigentlich der wirkliche Pesterreger sei; wenigstens ist es unbedingt nothwendig, meine Stellung in Bezug auf die ätiologische Frage klar zu legen, bevor ich mich mit der Frage nach der Invasionspforte beschäftige. Wie früher erwähnt, habe ich während meines Aufenthaltes in Tai-pei und auch nach der Rückkehr hauptsächlich die klinisch-anatomische Seite der Pest bearbeitet. Folglich ist die biologische Erforschung des Pesterregers von mir gar nicht berührt worden; diese Aufgabe hat Herr Prof. Ogata, mein Reisegefährte, übernommen. Er hat in der ätiologischen Hinsicht die Angabe von Yersin bestätigt[1]). Wenn ich also, einzig und allein gestützt auf den pathologisch-histologischen Befund, unter Herbeiziehung der klinisch-anatomischen Thatsachen, eine bestimmte Art von Mikroorganismus als den wahren Pesterreger bezeichne, so weiss ich wohl, dass eine solche Behauptung nicht ganz dem heutigen Stande der Fortschritte der medicinischen Wissenschaft entspricht. Reinzüchtung und Uebertragungsversuche fehlen nehmlich für den von mir bezeichneten Mikroorganismus. Der Mangelhaftigkeit in der Methode, durch klinisch-anatomische, bezw. histologische Untersuchungen allein irgend einen Krankheitserreger zu bestimmen, bin ich mir wohl bewusst. Da ich trotzdem genöthigt bin, wenigstens für mich den wahren Pesterreger bestimmt vor Augen zu haben, so wird man mich wohl entschuldigen, wenn es im Folgenden versucht wird, eine bestimmte Art von Mikroorganismus in der afficirten Lymphdrüse der Pestkranken als den wahren Erreger zu erklären. Andererseits fehlt es aber an der Analogie nicht. Wir erkennen alle den Leprabacillus als den für Lepra einzig pathogenen Mikroorganismus an, obgleich es bis jetzt den Bakteriologen noch nicht gelungen ist, ihn künstlich rein zu züchten und positiv auf Thiere überzutragen. Trotzdem ist der Leprabacillus als solcher von der medicinischen Welt so anerkannt, wie der Tuberkelbacillus für die Tuberculose. Warum? Weil er eine eigenthümliche Form und Gestalt, ein eigenartiges

[1]) Zeitschr. der med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. XI. Heft 8—9. 1897.

Färbungsvermögen (gleich dem Tuberkelbacillus) besitzt und vor Allem weil er in jedem leprösen Gewebe in allen Leprafällen constant und als Reincultur gefunden wird. So verhält es sich auch mit dem Pesterreger. Zudem ist der im Pestgewebe jedesmal von mir constant nachgewiesene Mikroorganismus in seiner morphologischen Eigenschaft demjenigen von Yersin äusserst ähnlich. — Einen zweiten Nebenbuhler in der Aetiologie der Bubonenpest möchte ich nicht in die medicinische Welt hineinwerfen.

In den Präparaten aus drei Sectionsfällen habe ich immer zwei Arten (A und B) von Mikroorganismen gefunden, ausser welchen noch andere dicke, plumpe Stäbchen (C) von bedeutender Grösse, und auch Mikrokokken in den Geweben aus dem I. Sectionsfall (vorgeschrittene Fäulniss — Section 66 Stunden nach dem Tode), und nur eine geringe Anzahl solcher Bakterien auch aus dem II. Sectionsfall beobachtet worden sind. Unter dreien der in der Leiche bald nach dem Tode exstirpirten Lymphdrüsen hat mich die eine Drüse eine Art des Mikroorganismus (A) und andere, dicke, plumpe Stäbchen (C) erkennen lassen, während in den zwei anderen Lymphdrüsen nur eine einzige Art (A) vorhanden war. Weiter in den von Patienten zum therapeutischen Zwecke exstirpirten Lymphdrüsen, 4 an der Zahl (Fälle: XXX, LIX, LXII und LXIII), ist immer eine einzige Art (A) als Reincultur nachgewiesen worden. Diese Art des Mikroorganismus (A) wird stets in solchen Stellen vorgefunden, wo man die entsprechende Veränderung wahrnimmt, während die andere Art (B) sich fast immer im Gefässlumen finden lässt, wenn sie vorkommt, und keine bestimmte Veränderung mit sich bringt.

Die erstere Art (A) ist derjenige Mikroorganismus, welcher im Capitel der „histologischen Untersuchung“ als „ein bläschenartiger“ beschrieben worden ist. Seine Form variirt zwischen „kuglig — ovoid und mehr stäbchenförmig“. Auch seine Grösse ist nicht immer gleich. Er lässt durch die Behandlung nach der Gram'schen Methode sich „entfärben“. Charakteristisch für ihn ist die eigenthümliche Art, wie er Farbstoffe aufnimmt. „Die peripherische Zone des Bakterienleibes färbt sich immer intensiv, der centrale Theil aber bleibt ungefärbt oder erscheint

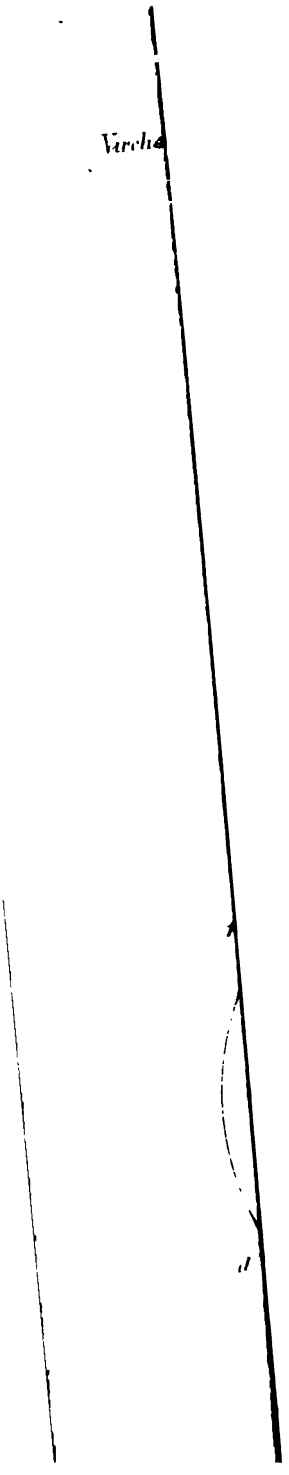
ganz blass, was dem Mikroorganismus ein bläschenartiges (im Flächenbilde ringförmiges) Aussehen verleiht (Fig. 1f., Fig. 2f., Fig. 3). Diese Eigenschaft wiederholt sich bei allen Individuen dieser Art, gleichviel ob sie kuglig bis ovoid oder stäbchenförmig sind, ob sie sich einzeln isolirt oder zu zweien vereinigt finden. Bei diesem verdoppelten Zustande sehen wir, dass jedes Theilstück des Doppelkörperchens als kugliges oder stäbchenförmiges, ebenso wie die einfache Form, die intensiv gefärbte peripherische Zone und das ungefärbte oder blasse Centrum (nicht den mittleren Theil!) zeigt. Im Allgemeinen scheint es Regel zu sein, dass die Individuen mehr kuglig sind, wenn eine Masse von ihnen z. B. im Lymphsinus sich zu einer dichten Gruppe zusammenballt, dagegen mehr ovoid oder länglich gestaltet sind, wenn sie mehr oder weniger zerstreut liegen. Dieser Mikroorganismus ist also demjenigen von Yersin äusserst ähnlich, — vielleicht mit ihm identisch.

Die letztere Art (B) von Mikroorganismus ist ein diplokokkenartiges, kurzes Stäbchen, welches nach Gram sich nicht entfärben lässt, sondern intensiv blau gefärbt bleibt. Wie angegeben, befinden sich diese Stäbchen meist in dem Gefässlumen der Lymphdrüsen aus der Leiche, angehäuft (Fig. 2g), auch manchmal in den hämorrhagischen Heerden einzelner Organe aus der Leiche. Diese Art entspricht derjenigen von Kitasato. Die dritte Art (C) und sonstige Bakterien in den Organen aus den Sectionsfällen I und II haben keinen Werth, weiter besprochen zu werden. Dass sie post mortem eingedrungene Bakterien sind, dafür bedarf es keiner weiteren Erörterung.

Es fragt sich nur, welche von den beiden Arten A und B als der ächte Pesterreger zu betrachten sei. Ich für meinen Theil halte die Art A, den von mir bezeichneten bläschenartigen Mikroorganismus, für den wahren Pesterreger, und zwar aus folgenden Gründen:

1) Dieser bläschenartige Mikroorganismus kommt in der Lymphdrüse und in deren Umgebung, welche jene der Pest einzig charakteristische acute hämorrhagische Entzündung darbietet, immer massenhaft vor, was man sowohl am Sectionsmaterial, als auch an den von Kranken exstirpirten Lymphdrüsen constatiren kann;

Virchow



University of California
LIBRARY
Medi...

2) in den an Patienten exstirpirten (4 an der Zahl) und auch in den von der Leiche bald nach dem Tode exstirpirten Drüsen (2 Fälle unter 3) ist der bläschenartige Mikroorganismus allein, und zwar meistens in colossaler Massenhaftigkeit, nachgewiesen, während die andere Art (B), das diplokokkenartige Stäbchen, nur in wenigen Gefässen und hämorrhagischen Heerden von Lymphdrüsen und einigen anderen Organen der Leiche gefunden worden ist;

3) wo man bläschenartige Mikroorganismen findet, da bemerkt man immer eine dem entsprechende Veränderung, was bei dem Vorkommen der diplokokkenartigen Stäbchen nicht immer der Fall ist.

Das wird genügen. Weiter, wenn Herr Dr. Kitasato und einige seiner Anhänger nicht angegeben hätten, dass sie im Blute von Pestkranken Bacillen von Kitasato, wenn auch meistens in spärlicher Anzahl (oder sogar erst nach wiederholter Untersuchung), gefunden haben, so würde ich jene den Bacillen Kitasato's äusserst ähnlichen diplokokkenartigen Stäbchen in den extra- oder intraglandulären Gefässen in meinen Präparaten aus Leichenmaterial auch einfach als Eindringlinge in den Körper post mortem nicht in Betracht ziehen. Aber die positive Angabe, dass man im Blute von Pestkranken Kitasato's Bacillen nachgewiesen habe, anzuzweifeln, ist kein Grund vorhanden. Nur muss man in derartigen Fällen sehr vorsichtig sein und womöglich sich versichern, ob das Blutpräparat im betreffenden Falle wirklich nach der Gram'schen Methode behandelt worden ist oder nicht. Diese Procedur ist zwar nicht schwer, scheint aber nicht immer ausgeführt zu werden, besonders in einem Krankenhause, wo man sonst sehr viel beschäftigt ist. (Steht einfach geschrieben, dass jemand kurze Stäbchen im Blute der Pestkranken gesehen habe, deren beide Enden intensiv gefärbt wurden, während der mittlere Theil oder das Centrum blass aussieht, so ist diese Beschreibung höchst zweideutig. Bevor man die Abbildung oder das Blutpräparat zu sehen bekommt, kann man nach einer derartigen Beschreibung allein schwer entscheiden, ob es sich um Kitasato's oder um Yersin's Bacillen handelt.)

Immerhin ist aus den angeführten Gründen so viel sicher,

dass der bläschenartige Mikroorganismus der wahre Pesterreger sein muss. Was für eine Bedeutung dann der anderen Art, dem diplokokkenartigen Stäbchen, zukommt, lasse ich vorläufig dahingestellt. Wenn aber das beschriebene Stäbchen mit demjenigen von Kitasato identisch sein sollte, so hoffe ich, dass der Entdecker den wahren Werth des Bacillus vor der medicinischen Welt klar darlegen werde.

Jetzt gehe ich zu der Besprechung der eigentlichen Frage über. Wenn ich dabei fernerhin einfach vom Pesterreger spreche, so bedeutet das den bläschenartigen Mikroorganismus (Fig. 1 f.; Fig. 3 b).

Dass Familienmitglieder oder Mitbewohner eines Hauses sehr oft hinter einander von der Bubonenpest befallen werden, ganz so wie beim Abdominaltyphus, ist auch diesmal in Tai-pei beobachtet. So sind 1 mal 4 Patienten, 2 mal 3 Patienten, 6 mal 2 Patienten aus einer und derselben Wohnung notirt. Nach Hirsch sollen 7 Personen in einem Hause, 32 Personen in 4 Häusern zur Zeit der Epidemie in der Nähe von Astrachan nach einander von der Pest angesteckt worden sein[1]). Wie kann man diese in Bezug auf die Verbreitungsweise dem Typhus ähnliche Thatsache erklären? Geschieht die Invasion per os mittelst der Speise oder des Trinkwassers von der Wand des Verdauungstractus aus? Dr. Wilm behauptet, dass der Pestbacillus am häufigsten vom Darmtractus aus in den Körper eindringe. Als Beweisgründe führt er an: 1) „dass die Pestbacillen häufig in den Faeces gefunden wurden", 2) dass „die Darmfollikel und Mesenterialdrüsen in nahezu allen Fällen geschwollen waren", 3) dass die Pestbacillen durch Nahrungs- und Genussmittel in den Magen gelangen können, weil sie durch die Magensäure nicht so leicht abgetödtet werden, indem Pestbacillen sich in ½ procentiger Salzsäurelösung bis zu zwei Tagen lebensfähig erhielten; 4) dass er in einem von 3 offenen Brunnen Pestbacillen nachweisen konnte u. s. w. Auch Yersin theilt mit, dass die Infection bei den Versuchsthieren von dem Magen-Darmkanal aus leicht möglich sei (dann sollen natürlich die Mesenterialdrüsen anschwellen). Prof. Ogata giebt an, dass weisse Mäuse nach zwei bis fünf Tagen ab-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1879. No. 31.

sterben, wenn man die Versuchsthiere mit der pestbacillenhaltigen Substanz aus Pestkranken oder aus einer Pestleiche füttert (in solchem Falle soll merkwürdiger Weise auch die Inguinaldrüse anschwellen!).

Alle die Gründe, welche Wilm angeführt hat, sind nicht stichhaltig. Wenn die Pestbacillen in Faeces gefunden worden sind, so lässt es sich dadurch erklären, dass sie secundär im Darmtractus ausgeschieden worden sind. Prof. Ogata hat ja Pestbacillen in der Galle nachgewiesen. Das einfache Angeschwollensein der Mesenterialdrüsen und Darmfollikel ist noch kein Beweis dafür, dass diese Apparate die Eingangspforte darstellen, wie es schon früher besprochen wurde. Ferner dass die Pestbacillen in ½ procentiger Salzsäurelösung 2 Tage lang lebensfähig erhalten bleiben (?) und dass sie in einem unter 3 offenen Brunnen nachgewiesen worden seien, würde nur für die Möglichkeit der Infection vermittelst des Brunnenwassers oder der Speise sprechen. Ebenso zeigen die Fütterungsversuche keinen natürlichen Modus der Infection. Es fragt sich nur, ob der Pestbacillus auch bei dem Menschen vom Verdauungstractus aus eingeführt wird. Zudem ist es höchst zweideutig, wenn die Inguinaldrüsen der Thiere bei dem Fütterungsversuche angeschwollen sein sollten.

In einem ganz anderen Sinne hat Prof. Aoyama gesprochen: „Ferner habe ich niemals beobachtet, dass die Lymphapparate des Magens und Darmes und die Mesenterialdrüsen starke Entzündung dargeboten hätten, ausserdem sind in ihnen die Bacillen sehr spärlich oder nicht vorhanden“. Ich kann seine Behauptung nur bestätigen, indem ich bei meinen 3 Sectionsfällen nicht einmal Anschwellung oder Hämorrhagien an den Mesenterialdrüsen und den Peyer'schen Haufen oder den solitären Follikeln beobachtet habe. — Blutungen in der Magenschleimhaut müssen als eine secundäre Erscheinung betrachtet werden. Ferner habe ich von keinem Pestkranken gehört, auch ist es nirgends in einer Krankengeschichte notirt, dass die Patienten vor der Erkrankung irgend eine bestimmte Speise genommen oder Wasser aus einem bestimmten Brunnen getrunken hätten.

Zweitens, dass die Luft die Infection sicher nicht vermittelt, und dass der Respirationstractus nicht die Invasionspforte für

den Pesterreger darstellt, dafür spricht erstens die alt bekannte Thatsache, dass die behandelnden Aerzte und das Wartepersonal im Pestkrankenhause gar nicht oder sehr selten angesteckt werden, was auch bei der Epidemie zu Tai-pei constatirt worden ist. Weder Aerzte, noch Wärter in einem der beiden Pestkrankenhäuser sind von der Seuche befallen worden.

Auch habe ich an den Bronchialdrüsen keine der Pest eigenthümliche Veränderung wahrgenommen, wie auch Prof. Aoyama in seinem Berichte betont hat.

Wenn die Infection auf dem Luftwege und durch den Verdauungstractus, d. h. die Vermittelung durch Speise oder Trinkwasser einerseits, durch die Luft andererseits, höchst unwahrscheinlich ist, so bleibt die äussere Haut allein als die Invasionspforte übrig. So hat Prof. Aoyama, gestützt auf die folgenden Thatsachen:

1) Die Häufigkeit der Anschwellung der tieferen Inguinaldrüse besonders bei den Chinesen, welche barfuss gehen und folglich an den Füssen Verletzungen, wie kleine Hautabschilferungen, Risse u. s. w. leicht bekommen können, während 8 unter den 9 inficirten Japanern, welche nicht barfuss gehen, entweder Submaxillar- oder Axillardrüsenaffection gezeigt haben; 2) die Geschichte, wie er selber und Dr. Ishigami nach einer Section erkrankt sind (Anschwellung der Axillardrüse); 3) die von Griesinger gemachte Erfahrung, dass bei kleinen Kindern gewöhnlich die Submaxillardrüsen afficirt werden, weil sie die Neigung haben, alle möglichen Gegenstände in den Mund zu stecken (Eulenburg, Encyclopädie),

behauptet, „dass die Pestbacillen hauptsächlich von der Wunde aus einzudringen vermögen". Er will auch „bei einigen Kranken kleine Geschwüre, Furunkel und Acne an den Füssen beobachtet" haben. Ferner lässt er die Möglichkeit offen, dass die Pestbacillen auch von nicht sichtbaren Wunden aus eindringen können, indem er und Dr. Ishigami „nach der Section sorgfältig die Hände mit absolutem Alkohol und Carbollösung gewaschen und sich genau überzeugt hatten, dass keine Wunden vorhanden waren, und dass sie trotzdem sich inficirt haben".

Diese Ansicht Prof. Aoyama's muss ich in vollem Maasse bestätigen, ja, ich gehe sogar einen Schritt weiter als er. Ich will nehmlich bei fast allen Fällen den Infectionsmodus von der

äusseren Haut aus geltend machen. Zu dieser Anschauung haben mich folgende Thatsachen geführt:

1) Bei allen Pestkranken habe ich constatirt, dass irgend eine von den peripherisch gelegenen Drüsen, wie Inguinal-Cruraldrüsen, Axillar-Cubitaldrüsen und Cervical-Submentaldrüsen, primär afficirt wird. — Die genannten Drüsen sind es nun, welche immer anschwellen, wenn an dem entsprechenden peripherischen Theil irgend eine Entzündung nach der Verletzung vorkommt. Diese tägliche Erfahrung gestattet uns, zu vermuthen, dass bei Pestkranken auch an dem der Drüsenanschwellung entsprechenden Theil der äusseren Haut oder an der derselben benachbarten Schleimhaut irgend eine mit dem blossen Auge wahrnehmbare Verletzung oder ein mikroskopisch nachweisbarer Substanzverlust vorhanden sein kann.

2) So habe ich bei der Krankenuntersuchung und bei der Durchmusterung der von den Herren Aerzten in den beiden Pesthospitälern geschriebenen Krankengeschichte genau darauf geachtet, ob die Verletzung oder ein unscheinbarer Substanzverlust sich an dem der afficirten Lymphdrüse entsprechenden, peripherischen Theil constatiren liess. Unter 63 Patienten habe ich in 12 Fällen äussere Wunden nachweisen können. Indess bleiben nur 9 Fälle (14,3 pCt.) übrig, wenn ich von den 12 Fällen diejenigen abziehe, bei welchen die äussere Wunde nicht auf der der angeschwollenen Drüse entsprechenden Seite wahrgenommen worden ist (z. B. eine kleine Verletzung an der linken Hand bei Anschwellung der rechten Inguinaldrüse). 14,3 pCt. sind natürlich kein hoher Procentsatz. Es ist jedoch schon viel, wenn die makroskopisch sichtbare Wunde auf der entsprechenden Seite im Verhältniss bei 1 unter 7 Patienten beobachtet wird (Tabelle XII).

3) Ausserdem habe ich bei einem Patienten (Fall LII) in dem Granulationsgewebe des vor der Erkrankung durch den Stich einer Bettwanze entstandenen Geschwürs am linken Unterschenkel, auf der gleichen Seite mit der Drüsenanschwellung (linke Inguinaldrüse), den bläschenartigen Mikroorganismus nachgewiesen. Diesen Befund deute ich dahin, dass die Anwesenheit des Pesterregers im Granulationsgewebe die Spur seines Eindringens von der Wunde aus anzeigt.

4) In dieser Hinsicht kann man auch die Thatsache berücksichtigen, dass unter 41 Pestkranken aus der hauptsächlich körperlich arbeitenden Classe Zimmerleute (12), Erdarbeiter u. s. w. (7) und Schneider (4) besonders stark vertreten sind. Das sind Gewerbe, welche besonders zu Verletzungen prädisponiren (Tabelle XLb).

5) In den Fällen von Affection der Inguinal-Cruraldrüsen ergab sich, dass die Iliacal- und Retroperitonäaldrüsen auf derselben Seite auch mehr oder weniger verändert sind und zwar die Inguinal-Cruraldrüsen die stärkste Veränderung zeigen, während die (mehr central gelegenen) Retroperitonäaldrüsen nur erst markig geschwollen sind. Diese Thatsache ist übrigens nicht neu, sondern war schon den Alten bekannt, und ist auch von Prof. Aoyama betont worden.

6) Dass der obige Befund uns gerade den Weg zu erkennen giebt, wie der Krankheitsprozess von der Peripherie nach dem Centrum zu vordringt, bestätigt auch die klinische Erfahrung. Bei einem Patienten (Fall LXII) habe ich genau verfolgen können, dass die linke Cruraldrüse bei meiner ersten Untersuchung am 2. Krankheitstage taubeneigross angeschwollen war, am nächsten Tage aber der Patient schon über heftigen Schmerz dicht oberhalb des Poupart'schen Bandes an der rechten Seite des Schamberges klagte, und an der genannten Stelle auch eine kuglige Anschwellung constatirt wurde (Ausgang lethal!).

7) Weiter der histologische Befund, dass der Pesterreger im Anfangsstadium nur in den subcapsulären Lymphsinus beobachtet wird, spricht für das Eindringen des Pesterregers von der Peripherie, aber gegen die Ansicht, dass er durch den Blutstrom zugeführt worden sei; denn

8) in dem Falle, wo der Pesterreger auf dem Blutwege secundär in die Lymphdrüse hineingelangt, ist er in der Drüse überall gleichmässig vertheilt, was die Präparate aus den Portal- und Epigastrialdrüsen im III. Sectionsfall zeigen. Alles, was von der Peripherie nach dem Centrum zu durch die Lymphbahn befördert wird, muss in den subcapsulären Sinus und den cavernösen Lymphräumen zwischen und um die Follikel festgehalten werden.

9) Als ich in Tai-pei angekommen war und das II. Pest-

krankenhaus besucht hatte, erzählten mir die Herren Aerzte, dass nach ihrer Erfahrung die Fälle mit Affection der Cervical- und Axillardrüsen die schlechteste Prognose böten, während die Patienten mit Affection der Inguinal-Cruraldrüsen eine bessere Hoffnung haben könnten. Diese Erfahrung konnte ich bestätigen, indem es sich als das Resultat der klinischen Untersuchung von 63 Kranken herausgestellt hat, dass unter 42 Fällen mit Affection der Inguinal-Cruraldrüsen 26 (61,9 pCt.) den lethalen Ausgang genommen haben und nur 16 (38,1 pCt.) Patienten sich im Reconvalescenzstadium befinden oder geheilt sind, während 10 Fälle mit Affection der Axillardrüsen 8 Todesfälle (80,0 pCt.) ergaben, 2 Fälle (20 pCt.) im Reconvalescenzstadium sich befinden, und 7 Fälle mit Halsdrüsenaffection (einschl. der Submentaldrüsenaffection) 5 Sterbefälle (71,3 pCt.) und 2 Patienten im Reconvalescenzstadium (28,7 pCt.), geliefert haben (Tabelle VI). Ferner haben wir am häufigsten schwere Hirnsymptome bei Kranken mit Affection der Axillar-, besonders aber der Cervical-Submentaldrüsen beobachtet (Tabelle VII). Diese Thatsache kann man, wie mir scheint, nur dadurch erklären, dass die Pesterreger selbst oder ihre Produkte von der dem Circulationscentrum näher liegenden Drüse in der Halsgegend oder an der Achselhöhle viel schneller, als von der weit entfernt gelegenen Inguinal-Cruraldrüse, in die Circulation gelangen. Wenn man aber die Pesterreger erst und hauptsächlich im Blute sich entwickeln lässt, so ist es gar nicht möglich, die obige Thatsache zu erklären. Es muss dann ziemlich gleichgültig sein, welche Lymphdrüse secundär afficirt wird; denn der Erreger ist vorher schon im Blute. (Auf diesen Punkt komme ich später noch einmal zu sprechen.)

10. Auch die günstige Wirkung der frühzeitigen Exstirpation der primär afficirten Lymphdrüse, welche Operation im zweiten Pestkrankenhaus in sehr vielen Fällen ausgeführt worden ist, spricht dafür, dass der Pesterreger von der Peripherie her eindringe. Prägnante Beispiele dafür liefern die Fälle LV und LVI. Allein die frühzeitige Exstirpation geschieht nicht immer wirklich frühzeitig.

11. Ein pestkranker Militärdiener hatte schmerzhafte Anschwellung der Axillar-, Cervical- und Inguinaldrüsen, welche letztere reichliche Pesterreger beherbergten. Trotz der wieder-

holten Untersuchung bis zum Tage des Todes ist im Blute jedoch weder ein Pesterreger, noch ein Bacillus von Kitasato aufgefunden worden. Kann man da sagen, dass gerade in diesem schweren Falle der pathogene Bacillus in's Blut einzudringen nicht im Stande gewesen sei? oder sind die Bacillen dennoch erst secundär vom Blute her in die Drüse eingedrungen? Keineswegs!

12. In der menschlichen Pathologie habe ich bisher nicht gelernt, dass es eine Infectionskrankheit gebe, deren Krankheitserreger zuerst in die Blutbahn eindringe und secundär peripherische Lymphdrüse afficire. Wir kennen zwei bei dem Menschen vorkommende Infectionskrankheiten, bei welchen die Krankheitserreger von Anfang an im Blute auftreten. Ich meine Malaria und Febris recurrens. Sie bringen weder wirkliche metastatische Heerde, noch Lymphdrüsenanschwellung hervor. Dagegen giebt es sehr viele Beispiele in der menschlichen Pathologie, bei welchen die pathogenen Mikroorganismen erst in irgend welchem fixen Organ oder Gewebe sich localisiren und erst secundär in die Blutbahn gelangen, dann aber nur temporär im Blut circuliren, um bald wieder in irgend einem Körpertheil oder vielmehr in vielen Organen sich anzusiedeln. Tuberculose und Pyämie sind die besten Beispiele dafür. Wenn der Pesterreger ein Blutparasit wäre, wie das Plasmodium malariae oder die Spirochaete Obermeyeri, so brauchte er doch nicht, nach der Analogie zu schliessen, secundär peripherische Lymphdrüsen zu befallen und Metastasen zu bilden, so müsste er jedesmal, aber in einem bestimmten Stadium im Blute reichlich gefunden werden, was in der That nicht der Fall ist.

Die angeführten Gründe zwingen mich anzunehmen, dass der Pesterreger von der Peripherie her durch die Haut oder die der letzteren benachbarte Schleimhaut in den menschlichen Körper eindringt. Dass aber nicht bloss eine makroskopisch sichtbare äussere Wunde, sondern auch ein unsichtbarer Substanzverlust die Invasionspforte für ihn darbieten könne, beweist eben die Geschichte, wie Prof. Aoyama und Dr. Ischigami sich nach einer Section inficirt haben.

Bevor ich nun auf die zweite Frage übergehe, sei es mir

noch gestattet zu bemerken, dass eine Behauptung Prof. Aoyama's mit unserer Erfahrung in Tai-pei nicht übereinstimmt. In Hongkong sind in der Epidemie im Mai 1894 am meisten dortige Chinesen von der Seuche befallen worden und haben am häufigsten die Affection der Inguinal-Cruraldrüsen gezeigt, während bei 8 pestkranken Japanern unter 9 Fällen die Anschwellung der Axillardrüsen beobachtet wurde. Die Chinesen gehen barfuss, die Japaner tragen Schuhe, was nach Aoyama wohl die Verschiedenheit der Localität der afficirten Drüse bei den Chinesen und den Japanern verständlich machen könnte. Die 63 von mir behandelten Fälle von Pestkranken aus beiden Pestkrankenhäusern zu Tai-pei waren, nur mit einigen Ausnahmen, Japaner, welche auch dort nicht barfuss gehen, während die Eingebornen und Chinesen aus der unteren Klasse keine Schuhe tragen. Dabei haben wir constatirt, dass 42 (66,67 pCt.) unter 63 Fällen die primäre Affection der Inguinal-Cruraldrüsen gezeigt haben. Es sind also auch bei den nicht barfuss gehenden Japanern die Inguinal-Cruraldrüsen am häufigsten afficirt gefunden worden, und das ist keine neue Thatsache. So liest man in Ziemssen's Handbuch, von Liebermeister geschrieben, dass die Lymphdrüsenanschwellungen, welche die charakteristische Localisation bilden, sich am häufigsten in der Inguinalgegend entwickeln, oft auch unter den Achseln oder am Halse, seltener an anderen Stellen, gewöhnlich aber nur an einer der genannten Regionen[1]). Das kommt daher, glaube ich, weil die Füsse bei jedem Stande, besonders bei Männern im reifen Alter, ohne Frage welcher Rasse,

Tabelle XV.

| Art des Gewerbes | Zimmermann | Arbeiter | Beamter | Händler | Amtsdiener | Schneider | Handelsdiener |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| fection der Inguinal-Cruraldrüsen . . | 8 mal | 6 mal | 6 mal | 5 mal | 4 mal | 3 mal | 1 mal |
| fection der Axillardrüsen . . . . . | 2 - | 1 - | 1 - | — | 1 - | 1 - | 2 - |
| fection der Cervical-Submentaldrüsen | 1 - | — | — | — | 1 - | — | 2 - |
| fection der Lymphdrüse in der Kniekehle . . . . . | 1 - | — | — | — | — | — | — |
| Summa: | 12 mal | 7 mal | 7 mal | 5 mal | 6 mal | 4 mal | 5 mal |

[1]) Ziemssen's Handbuch, acute Infectionskrankheiten, erster Theil.

tagtäglich benutzt und am häufigsten verletzt werden. Eine geringfügige Verletzung am Fuss wird aber oft vernachlässigt, weil die Füsse gewöhnlich nicht so sehr geschont werden, wie die Hände. Wie wenig die Art des Gewerbes die Localität der Drüsenaffection beeinflusst, ersieht man aus Tabelle XV. Ausser bei den Handelsdienern waren bei allen anderen genannten Gewerben und Ständen immer die Inguinal-Cruraldrüsen am häufigsten afficirt.

2) Wo localirt sich der Pesterreger.

Man hat früher die Bubonenpest einerseits neben den Abdominaltyphus gestellt, gewiss mit Recht, weil bei beiden Infectionskrankheiten Hausepidemien, schwere allgemeine Erscheinungen — unter anderen Hirnsymptomen —, constante Localisation zu beobachten sind, andererseits aber man sie als eine dem Milzbrande sehr ähnliche Krankheit betrachtet, welche nicht nur beim Thiere, sondern auch gelegentlich beim Menschen vorkommt. So hat Virchow am 19. Februar 1879 in der Berliner med. Gesellschaft erklärt: „Ich weiss ja keinen besseren Vergleich für die Pest als den Milzbrand". Das scheint aber mehr in Bezug auf die Verbreitungsweise der Krankheit gesprochen worden zu sein; denn er fährt fort: „gewisse Localitäten erzeugen die Krankheit, Individuen, welche dahin kommen, können erkranken und die Krankheit verschleppen" u. s. w.[1]). In der neuesten Zeit hat Herr Dr. Kitasato bei der Untersuchung der Pest auf das Blut der Pestkranken seine Aufmerksamkeit gelenkt, und er hat die Pest als eine dem Milzbrand ähnliche septicämische Infectionskrankheit aufgefasst, indem er seinen Pestbacillus in den Gefässen der inneren Organe der Pestleiche und im Blute der Pestkranken nachweisen konnte. Auch Dr. Kolle aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin hat in einem Vortrage „zur Bakteriologie der orientalischen Bubonenpest" in der Berliner med. Gesellschaft am 24. Februar 1897 im Sinne Kitasato's gesprochen: „Diese Ergebnisse des Thierexperimentes schliessen den Kreis der Beweismomente für die ätiologische Bedeutung der Pestbacillen, welche als Paradigma für die septicämischen Infectionserreger neben die Milzbrandbacillen

[1]) Berl. klin. Wochenschr. No. 9. 1879.

gestellt werden können. Der Pestbubo entspricht dem Milzbrandcarbunkel als Localprozess u. s. w.“[1]). Da ist Herr Kolle wahrscheinlich doch zu weit gegangen, Pestbubo mit dem Milzbrandcarbunkel vergleichen zu wollen, wenn er sich auch noch so sehr veranlasst fühlt, beide Krankheiten parallel zu stellen. Pestlymphdrüse bezeichnet ja nicht die Invasionspforte selbst. Wir haben auch bei Pestkranken, zwar selten, doch aber eine dem Milzbrandcarbunkel ähnliche Veränderung an der Haut beobachtet, welche aber keine primäre Affection war. Ja, wenn man Thierversuche anstellt, ohne dass man sich erst mit dem anatomischen, bezw. histologischen Befunde an der Pestleiche bekannt gemacht hat, und wenn man einfach nach dem Sectionsbefunde von Thierleichen menschliche Pathologie aufbauen wollte, so wäre es unvermeidlich, einmal in grosse Verlegenheit zu gerathen. Uebrigens scheint Kolle noch nicht überzeugt zu sein, dass Kitasato's und Yersin's Bacillen nicht identisch sind. Dass Kitasato's Bacillen nicht für die Bubonenpest pathogen sind, ist schon vorher genügend auseinandergesetzt worden. Deshalb hat seine Auffassung für uns keinen Werth mehr. Ich habe in den an Pestkranken exstirpirten Lymphdrüsen keinen anderen Mikroorganismus gefunden, als den bläschenartigen. Yersin konnte nur in einigen wenigen Fällen, und zwar kurz vor dem Tode tödtlich verlaufenen Fällen im Blute von Pestkranken seinen Pestbacillus finden. Prof. Ogata, Militärarzt Dr. Morita und auch ich haben bei einem pestkranken Militärdiener im II. Stadium mit allen Symptomen der Bubonenpest nach wiederholter Blutuntersuchung (bis zum Tage des Todes) keinen Pesterreger, auch nicht den Pestbacillus nach Kitasato, nachweisen können, während in einem Gewebsstückchen aus der afficirten Lymphdrüse der Pesterreger reichlich gefunden wurde. Das alles spricht gegen die Auffassung, die Pest sei eine acute Infectionskrankheit, welche dem Milzbrand äusserst ähnlich und als Paradigma der Septicämie zu betrachten sei. Uebrigens kennen wir in der menschlichen Pathologie, so viel ich weiss, kein Analogon mit der sogenannten Septicämie der Versuchsthiere, wie die Bakteriologen gewisse Krankheitsgruppen bei Versuchsthieren zu bezeichnen pflegen, wobei die Krankheitserreger bald in die Cir-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. No. 11. 1897.

culation gelangen. — Man sollte eigentlich eine solche Krankheit als Bakteriämie bezeichnen, wie Ziegler vorschlägt[1]). — Bei der menschlichen Septicämie ist es bekanntlich nicht der Krankheitserreger selbst, welcher in die Circulation gelangt, sondern dessen Stoffwechselprodukte (oder damit noch gewisse, aus dem zerfallenen Gewebe entstandene chemische Verbindungen und die Bestandtheile der Bakterienleiber). Aber wenn jemand sich genöthigt fühlt, menschliche Septicämie (wirkliche Autointoxication) der thierischen (der bakterischen Blutinfection) parallel zu stellen, so kann man doch nicht verkennen, dass die menschliche Septicämie immer einen secundären Zustand darstellt und keine metastatischen Heerde erzeugt, ausser wenn sie mit Pyämie combinirt vorkommt. Febris recurrens oder Malaria nennt wohl niemand Septicämie. Ferner sind die metastatischen Heerde in der Lunge, Leber und Milz, entstanden durch Embolie der Pesterreger, zuerst von mir im III. Sectionsfall beobachtet. In diesem Falle habe ich in den Metastasen der genannten Organe eine Reincultur des bläschenartigen Mikroorganismus gefunden, aber keine Metastase des Mikroorganismus innerhalb der Gefässe in sonstigen Theilen der genannten Organe. Das spricht doch direct gegen die Ansicht, die Bubonenpest sei eine sogenannte Septicämie. Nein, bei der menschlichen Bubonenpest localisirt sich der Pesterreger in den Lymphdrüsen, und zwar zuerst in den am meisten peripherisch gelegenen. Deshalb finden wir in der afficirten Lymphdrüse immer eine massenhafte Anhäufung des Pesterregers. Ja, es kann die Entwickelung der bläschenartigen Mikroorganismen in der Drüse so bedeutend werden, dass es den Anschein hat, als wäre die ganze Drüse in eine Mikroorganismen-Colonie umgewandelt. Wenn der Pesterreger aber nachträglich von Zeit zu Zeit in die Blutbahn resorbirt wird, so circulirt er nicht lange im Blute, sondern er wird in irgend welchen Organen und Geweben deponirt, wie bei der Miliartuberculose. So kann man ganz leicht erklären, warum der Pesterreger sowohl intra vitam im Blute, als auch post mortem in Gefässen innerer Organe selten oder nicht oft beobachtet wird.

[1]) Allgemeine Pathologie. 1895.

Ganz anders scheint die Art der Verbreitung und Localisation des Pesterregers im thierischen Körper zu sein. Ich habe nehmlich in den Gefässen der Leber und Niere auch in der einer natürlich an Pest (Só-éki genannt) erkrankten und gestorbenen Hausmaus zahlreiche bläschenartige Mikroorganismen nachweisen können. Yersin und Prof. Ogata geben an, dass der Pesterreger in den Gefässen innerer Organe der künstlich inficirten Thiere reichlich gefunden wird. Der Pesterreger verursacht also bei den Versuchsthieren Bakteriämie oder die sogenannte Septicämie!

3) Was für eine Veränderung ruft der Pesterreger hervor?

Diese Frage kann ich nach meiner eigenen histologischen Untersuchung kurz beantworten.

Die Invasion des Pesterregers ruft im ersten Stadium, wo die Anzahl von eingedrungenen Mikroorganismen noch ganz gering ist, einfach Hyperplasie der Follikel in der Rindensubstanz der Lymphdrüse hervor. Fast gleichzeitig mit dieser allgemeinen Reaction der Lymphdrüse tritt Gefässdilatation, besonders der Capillaren und Venen in der Drüse, in der Drüsenkapsel und im extraglandulären Gewebe ein. Der eingedrungene Pesterreger vermehrt sich in den subcapsulären Lymphräumen und in den Gewebslücken des extraglandulären Gewebes. Damit Hand in Hand wird die Gefässdilatation stärker und die zellige Infiltration im extraglandulären Gewebe, in der Kapsel und in den cavernösen Lymphräumen, wohl als Folge der bedeutenden Auswanderung der farblosen und der Diapedese der farbigen Blutzellen aus den dilatirten Capillaren und den venösen Gefässen, wird bedeutender; die mit geformten Blutbestandtheilen stark infiltrirte Wand des Gefässes veranschaulicht die Emigration der Blutzellen. Also die hochgradige Veränderung der Venenwand, ich meine die starke Lockerung der Wandschicht durch die äusserst starke zellige Infiltration, hat colossale blutige Infiltrationen inner- und ausserhalb der Lymphdrüsen zur Folge. Auch wird das Lumen der Lymph- und venösen Gefässe und der Capillaren bald mit farblosen Blutzellen, bald mit Fibrinfäden und Blutzellen, bald mit einer Unmasse von Pesterregern vollgestopft; dazu kommt noch eine rapide Vermehrung der

letzteren in den Sinus und cavernösen Lymphräumen. Also einerseits ungewöhnliche Circulationsstörung und colossales Wachsthum der pathogenen Mikroorganismen, andererseits hochgradige Ernährungsstörung besonders der Lymphdrüsen und auch der Umgebung, in Folge wovon nekrotische Prozesse in der Drüse auftreten. Nekrotische Stellen erweichen sich, was am Krankenbette die Fluctuation der Lymphdrüse ankündigt. Nun fragt es sich, welchen Ausgang die angeschwollene Lymphdrüse nimmt, und ob der Pesterreger Eiterung verursachen kann. In leichten Fällen beobachtet man einfache Zertheilung. In schweren Fällen, heisst es in der Literatur, sei der Ausgang meist die Eiterung. So hat auch Prof. Aoyama geschrieben. Aber mir kommt das sehr fraglich vor, obgleich ich selber den Inhalt der fluctuirenden Lymphdrüsen von Pestkranken zu beobachten oder der Incision beizuwohnen nicht Gelegenheit hatte. Ich konnte leider den natürlichen Verlauf der angeschwollenen Lymphdrüsen nicht verfolgen. Trotzdem bin ich gegen die Ansicht von einer Eiterung von Pestbubonen. Erstens habe ich gelesen (in der Krankengeschichte des Falls XXX): „Um 2 Uhr Nachm. am 2. December ist die obere Drüse — welche die Fluctuation gezeigt hatte — incidirt, 3 Stücke käsiger Masse sind herausgekommen, aber nicht viel eitrige Flüssigkeit.“ Diese käsige Masse habe ich histologisch untersucht und mich überzeugt, dass es halb nekrotisch gewordene Drüsenstücke waren. Zweitens habe ich gelernt, dass die metastatischen Heerde im Sectionsfall III keine Abscesse waren. Drittens geben alle Autoren an, dass die Pesterreger an der Impfstelle immer entzündliches Oedem hervorrufen. Diese drei Thatsachen sprechen dafür, dass der Pesterreger allein keine Eiterung verursachen kann. Nach der Incision oder der Exulceration können gewiss Eiterung erregende Eiterkokken in die Wunde hineindringen und secundär eitrige Entzündung hervorbringen, was besonders in früherer Zeit, wo noch keine aseptische Wundbehandlung eingeführt worden war, leicht möglich gewesen sein muss. Jedenfalls steht die Thatsache fest, dass die Veränderung der Lymphdrüsen und ihrer Umgebung wesentlich in Hämorrhagie in Folge von Phlebitis und in dem Auftreten einfacher Nekrose besteht. Demnach muss der sogenannte käsige

Eiter bei der Pest als das Produkt einer einfachen, puriformen Erweichung gedeutet werden, so lange er den Inhalt der fluctuirenden Drüse bildet, welche noch keine directe Communication mit der Aussenwelt besitzt. So glaube ich, dass bei der Pest keine Mischinfection vorliegt, bevor die Drüse noch nicht geöffnet wird oder von selbst nach aussen durchbricht; denn ich habe an den Präparaten aus den von Pestkranken exstirpirten Drüsen (Fall LXII am III. Krankheitstag; Fall LXIII am III. Krankheitstag; Fall LIX am VI. Krankheitstag; Fall XXX am IX. Krankheitstag) immer nur den bläschenartigen Mikroorganismus im reinen Zustande, aber weder Staphylokokken, noch Streptokokken gefunden. Somit ist die auftretende Fluctuation an der Lymphdrüse noch kein Zeichen der sogenannten Eiterung.

## Resumé.

Wenn ich nun die Hauptpunkte meiner Resultate der klinisch-anatomischen, bezw. histologischen Untersuchungen nochmals kurz zusammenfasse, so ergiebt sich:

1) das plötzliche Ansteigen der Temperatur, die schmerzhafte Anschwellung der peripherisch gelegenen Lymphdrüsen und die Hyperämie der Conj. bulbi sind die drei charakteristischen Zeichen für die Bubonenpest;

2) das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Hirnsymptomen und die Localität der afficirten Lymphdrüsen sind zwei wichtige Anhaltspunkte für die Prognose;

3) der negative Befund bei der Blutuntersuchung kann keineswegs die Pest ausschliessen;

4) ohne Unterschied der Rasse, der Stände und Gewerbe werden die Inguinal-Cruraldrüsen am häufigsten befallen;

5) eine äussere Verletzung an der der Drüsenaffection entsprechenden Peripherie ist in jedem 7. Fall beobachtet;

6) die am meisten peripherisch gelegene Lymphdrüse einer angeschwollenen Drüsenkette ist am stärksten, die mehr centrale weniger verändert;

7) Bronchial- und Mesenterialdrüsen zeigen keine der Pest eigenthümliche Veränderung;

8) die Veränderung der afficirten Lymphdrüsen und ihrer

Umgebung bei der Bubonenpest besteht in einer acuten hämorrhagischen Entzündung (einfacher Hyperplasie, Gefässdilatation, Zellinfiltration, Phlebitis, Hämorrhagie, Nekrose, Erweichung);

9) metastatische Heerde in der Lunge, Leber und Milz (bestehend aus Colonien des Pesterregers, Hämorrhagie und nekrotischem Parenchym);

10) der Pesterreger kommt im Gewebe immer als ein bläschenartiger — die Peripherie intensiv, das Centrum des Bakterienleibes nicht gefärbt — Mikroorganismus vor, dessen Form zwischen kuglig-ovoid bis stäbchenförmig schwankt: er wird immer nach der Methode von Gram entfärbt;

11) diese bläschenartigen Mikroorganismus befinden sich gewöhnlich zwischen den Zellen am massenhaftesten in dem Lymphsinus, den cavernösen Lymphräumen der Drüse und den Gewebslücken des extraglandulären Gewebes;

12) in den von Patienten exstirpirten Drüsen sind sie allein gefunden, während in den Gefässen von Drüsen aus dem Sectionsmaterial noch diplokokkenartige, nach der Gram'sche Methode nicht entfärbbare Bacillen getroffen werden;

13) der Pesterreger dringt durch die Haut (oder die der letzteren benachbarte Schleimhaut) in den Körper ein, ohne dass man immer makroskopisch sichtbare Wunden nachweisen kann;

14) die peripherische Lymphdrüse ist bei der Bubonenpest der Hauptkrankheitsheerd;

15) die Bubonenpest ist keine sogenannte Septicämie im Sinne der Bakteriologen;

16) alle Symptome fasse ich auf als Intoxicationserscheinungen, welche durch die Aufnahme der von dem Pesterreger in der Brutstätte (Lymphdrüse und deren Umgebung) erzeugten specifischen Gifte in die Circulation hervorgerufen werden;

17) die frühzeitige Exstirpation der primär afficirten Lymphdrüse ist die beste Behandlung, bevor eine erfolgreiche Serumtherapie eingeführt wird;

18) wenn eine Epidemie ausgebrochen ist, so ist als individuelle Prophylaxis tägliches Baden, überhaupt die Reinigung und Schonung der Haut dringend zu empfehlen;

19) die Pestleichen und die an Só-éki umgekommenen Hausmäuse sind unbedingt zu verbrennen;

20) die gründliche Desinfection des Urins (worin Prof. Ogata entwickelungsfähige Pesterreger nachweisen konnte), der Wäsche, Kleider, Betten der Pestkranken (Schweiss!) ist streng durchzuführen, — ebenso auch die des Stuhlganges (vielleicht weniger gefährlich!). Auch die gründliche Desinfection der Pesthäuser und des Bodens ist absolut nothwendig.

---

Am Schlusse meines Berichtes erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Mizuno, Chef der Civilbehörde in der Generalverwaltung der Insel Formosa, Herrn Fuzita, Stabsarzt und Vorstand des IV. Bureaus in der Abtheilung für die Landesmacht der Militärbehörde in der Generalverwaltung der Insel Formosa, Herrn Dr. Yamaguchi, Director des Tai-pei-Krankenhauses, Herrn Takarahe, Vorstand der Commission für die Seuchenwache, Herrn Kato, Vorstand des hygieinischen Bureaus in der Civilbehörde, Herrn Sawada, dem dirigirenden Arzt des I. Pestkrankenhauses, Herrn Kaziki, dirigirenden Arzt des II. Pestkrankenhauses und den Herren Aerzten in beiden Krankenhäusern für ihre freundliche Unterstützung, Herrn Dr. Kanamori, dem Assistenten an dem pathologischen Institut, für seine getreue Hülfeleistung bei meiner Untersuchung den besten Dank auszusprechen.

---

## Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Gefrierschnitt aus dem in Alcohol absol. aufbewahrten Gewebsstückchen einer Inguinaldrüse von Sectionsfall II. Färbung durch Anilinwassermethylviolett. a künstlich entstandene Lücke in dem mit dem Pesterreger f ausgefüllten subcapsulären Lymphsinus. b Lymphdrüsensubstanz. c Kapsel. d rothe Blutzellen. e Rundzellen. Vergrösserung: Comp.-Ocul. 6 und homogene Immersion 2,0 mm vom Apochromatsystem Zeiss.

Fig. 2. (Schnitt aus derselben Drüse wie bei Fig. 1). a Lücke in einem Gefäss. b Haufen von rothen Blutzellen. c Drüsengewebe mit verschiedenen Zellen e. d rothe Blutzellen. f die Pesterreger. g diplokokkenartige Stäbchen im Gefässlumen. Vergrösserung wie bei Fig. 1.

Fig. 3. Gefrierschnitt aus dem metastatischen Heerde der Milz in Alkohol gehärtet (Sectionsfall III); Färbung durch Löffler'sche Methylenblaulösung. a Kapsel. b Reincultur des Pesterregers. Vergrösserung wie bei Fig. 2.

LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF

Verlag von **Georg Reimer** in Berlin,
zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Die allgemeine chirurgische
**Pathologie und Therapie**
in
einundfunfzig Vorlesungen.
Ein Handbuch für Studirende und Aerzte
von
**Dr. Theodor Billroth** und **Dr. Alexander v. Winiwarter**
Professor der Chirurgie in Wien. Professor der Chirurgie in Lüttich.
**Fünfzehnte Auflage.**
Preis: broch. M. 14.—, gebunden M. 16.50.

---

Lehrbuch
der
**speciellen pathologischen Anatomie**
für Studirende und Aerzte
von
Prof. Dr. **Ed. Kaufmann,**
I. Assistent am Pathologischen Institut und Privatdocent
an der Universität Breslau.
Mit 520 Einzelabbildungen in 368 Textfiguren und auf 2 Tafeln
nach Zeichnungen des Verfassers.
Preis: broschirt M. 14.—.

---

Compendium
der Lehre
von den
**frischen traumatischen Luxationen**
für Studierende und Aerzte
von Professor **Dr. Stetter.**
**Vierte Auflage.**
Preis: M. 2.40.

---

Compendium
der Lehre
von den
**Fracturen**
für Studierende und Aerzte
von Professor **Dr. Stetter.**
**Dritte Auflage.**
Preis: M. 2.40.

Verlag von **Georg Reimer** in Berlin,
zu beziehen durch jede Buchhandlung.

# Andreas Vesalius Bruxellensis.

Von
**M. Roth,**
Professor in Basel.
Mit dreissig Tafeln.
Preis: cart. M. 15.—.

---

Versuch
einer
## Kritik der Echtheit
der
## Paracelsischen Schriften
von
**Karl Sudhoff.**
**I. Theil.**
Die unter Hohenheim's Namen erschienenen Druckschrifte.
Preis: M. 18.—.

---

Untersuchungen
an
## zwei hungernden Menschen
von
**C. Lehmann, F. Müller, I. Munk,**
**H. Senator, N. Zuntz.**
**Supplementheft**
zu Virchow's Archiv für
pathol. Anatomie und Physiologie Band 131.
Preis: M. 5.—.

---

## Die Anatomie
des
## Heinrich von Mondeville.
Nach einer Handschrift
der Königlichen Bibliothek zu Berlin vom Jahre 1304,
zum ersten Male herausgegeben von
**Dr. Pagel.**
Preis: M. 1.—.

RETURN TO the circulation desk of any
University of California Library
or to the
NORTHERN REGIONAL LIBRARY FACILITY
Bldg. 400, Richmond Field Station
University of California
Richmond, CA 94804-4698

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
2-month loans may be renewed by calling
(510) 642-6753
1-year loans may be recharged by bringing books
to NRLF
Renewals and recharges may be made 4 days
prior to due date

DUE AS STAMPED BELOW

DEC 1 6 1993

ST

FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM

BRO DART CAT. NO. 23 012 PRINTED IN U.S.A.

115463